# Über die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf parenchymatöse Organe und experimentelle Untersuchungen über ihren Einfluß auf die Mamma

---

## Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität
zu Freiburg im Br.

zur Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

**M. Nunberg**
aus Bendzin (Russ. Polen).

---

LEIPZIG 1910
Johann Ambrosius Barth.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität in Freiburg i. Br.

Dekan:
Prof. Dr. **de la Camp.**

Referent:
Geh. Hofrat Prof. Dr. **Kraske.**

Meinen lieben guten Eltern
gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543125_0008

## I. Über die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf parenchymatöse Organe mit besonderer Berücksichtigung der Genitalorgane.

Im folgenden sollen die Veränderungen besprochen werden, die durch Röntgenstrahlen an parenchymatösen Organen hervorgerufen werden, und zwar unter besonderer Berücksichtigung der zur Geschlechtssphäre gehörenden Organe, also Hoden, Ovarium, Uterus und speziell Mamma (eigene Versuche). Auch die Beeinflussung der Gravidität ist in Kürze abgehandelt. Es soll auch eine Übersicht der bisherigen Forschungsergebnisse über die Beeinflußbarkeit einiger anderer parenchymatöser Organe, und zwar Milz, Niere, Leber und Lunge gegeben werden. Um die Organe der Geschlechtssphäre in ungestörtem Zusammenhang behandeln zu können, will ich die Besprechung von Milz (und Lymphdrüsen), Niere, Leber und Lunge zuerst erledigen.

Die erste Anregung zum Studium der Wirkung von Röntgenstrahlen auf tierisches Gewebe gaben die zufälligen Beobachtungen an Menschen, die viel mit Röntgenstrahlen beschäftigt waren, und zwar handelte es sich dabei zunächst um Veränderungen der äußeren Haut und ihrer Adnexe. Erst später erfolgen seitens französischer Autoren (Gaston Legny, Quenissent, Destot, Oudin, Barthélemy et Darier, Ausset-Lille, Lecercle) Mitteilungen über Wirkungen auf innere Organe, und schließlich beginnt mit der Entdeckung Albers-Schönbergs und den Arbeiten Heineckes die zielbewußte Forschung auf diesem Gebiet. Jedenfalls ging erst aus Heinekes Versuchen klar und einwandsfrei hervor, daß auch tiefer gelegene Organe durch Röntgenstrahlen beeinflußt, bzw. geschädigt werden. Scholz (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 59), der Kaninchen am Abdomen bestrahlte, war nämlich zu dem Resultate gelangt, daß innere Organe durch die Bestrahlung nicht beeinflußt werden.

Die hauptsächlichsten Veränderungen fand Heineke am lymphoiden Gewebe, also an Milz- und Lymphdrüsen. Da die Veränderungen in den Lymphdrüsen prinzipiell dieselben sind wie die in der Milz gefundenen, sollen sie hier nicht gesondert besprochen werden. Was schon makroskopisch an der Milz der Versuchstiere Heinekes auffiel, war ihre relativ geringe Größe, zugleich mit einer Schrumpfung und einer dunklen bis fast schwarzbraunen Verfärbung. Mikroskopisch war nachzuweisen: Vermehrung des Pigments, Kleinheit der Malpighischen Körperchen, Auflockerung der Pulpa, Verminderung der Zahl der Zellen in den Follikeln und Zwischenräume zwischen den genannten Zellen. Diese Befunde fanden eine weitere Bestätigung in späteren Versuchen Heinekes; diese haben sogar noch manche histologischen Details ergeben. Die Hauptveränderungen sind in den Follikeln zu suchen, und zwar bestehen sie in: Zerfall der Lymphozytenkerne, Aufnahme der Kerntrümmer durch Phagozyten, die dann nach 24—36 Stunden aus der Milz verschwunden sind. Schon eine Bestrahlungsdauer von einer Viertelstunde kann genügen, um die eben beschriebenen Veränderungen entstehen zu lassen; dabei tritt die Wirkung schon sehr kurze Zeit nach der Bestrahlung ein. Junge Tiere sind empfindlicher als ältere: junge Meerschweinchen gingen nach einer Bestrahlungsdauer von 15 Stunden am 7.—10. Tage zugrunde, während ältere, größere Tiere nach 16 bis 20stündiger Bestrahlung erst am Ende der zweiten bis dritten Woche nach der Bestrahlung eingingen. Die Veränderungen in den Lymphfollikeln sind nach Heineke nicht irreparabel: verhältnismäßig rasch kann vollkommene Regeneration zustande kommen. Heineke faßt die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das lymphoide Gewebe als eine spezifische resp. elektive auf, denn

1. tritt die Wirkung auf die Milz schon zu einer Zeit ein, wo noch an keinem anderen Organ Veränderungen nachweisbar sind;
2. ist gar keine oder allenfalls eine nur sehr kurze Latenzzeit vorhanden.

Es wurde schon oben erwähnt, daß die typischen Veränderungen sich sehr rasch nach erfolgter Bestrahlung einstellen; sie nehmen dabei einen sehr raschen und stürmischen Verlauf, und schließlich betont Heineke das Ausbleiben jeglicher Nachwirkung und die relativ sehr schnelle Restitution des zerstörten Gewebes. In den wichtigsten Punkten gelangen auch Paul Krause und Ziegler zu den gleichen, bzw. ähnlichen Resultaten. Interessant sind die Ver-

schiedenheiten im Erfolge der Bestrahlung je nach der Größe des Tieres. Die Autoren arbeiteten an Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden und fanden ebenso wie Heineke, daß kleinere Tiere empfindlicher sind als größere. Dies soll durch die Dicke der Haut und anderer die Milz überlagernder Organe, die ihr durch Absorption bedeutender Strahlenquantitäten einen größeren Schutz gewähren, bedingt sein. Paul Krause und Ziegler fanden bei Mäusen nach kurzdauernder Bestrahlung partielle Nekrosen der Follikel von „nester- oder auch strangförmiger" Anordnung; ferner Schrumpfung der Lymphozyten, Kerntrümmer. Nur einmal fand sich ein mit solchen beladener Phagozyt. Die Pulpa ist im ganzen unverändert, nur eine Vermehrung der Leukozyten in ihr wird erwähnt. Die Regeneration in der Pulpa ist eine vollständige nach elf Tagen, dagegen kommt in den Follikeln keine völlige restitutio ad integrum zustande. Wie oben schon erwähnt, ist Heineke diesbezüglich anderer Ansicht. Mit steigender Bestrahlungsdauer werden die Zerstörungen intensiver, die Follikel werden nicht nur partiell, sondern gänzlich zerstört, das Trabekelsystem tritt deutlicher hervor. Auch die Pulpa zeigt Veränderungen in Form entzündlicher Reaktion und Zellzerfalls. Die Gefäße sind verschieden stark alteriert, nach längerer Bestrahlung ganz verschwunden. Die roten Blutkörperchen sind körnig entartet und zu Pigment umgewandelt (die genaueren histologischen Befunde siehe Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen, Bd. X, Heft 3, S. 154 ff.). Es kann so weit kommen, daß die Milz in ihrer Struktur als solche überhaupt nicht mehr zu erkennen ist. In einem Falle fanden die Autoren amyloide Degeneration der gesamten Follikel und der angrenzenden Pulpa, was sie jedoch auch selber nicht mit Sicherheit als Röntgenstrahlenwirkung bezeichnen wollen, vielmehr müßte dies erst noch weiter experimentell untersucht werden. Was die Größe der Milz betrifft, so zeigte sie sich bei kurzer Bestrahlungsdauer hyperämisch, entzündlich geschwollen, vergrößert. Mit zunehmender Bestrahlungsdauer ändert sich das Bild im umgekehrten Sinne, die Schwellung geht zurück, das Organ schrumpft und wird kleiner, die Kapsel verläuft wellig. Beim Meerschweinchen sind die Veränderungen wesentlich geringer als bei Mäusen; wohl ist auch hier eine Verarmung der Follikel an Lymphozyten eingetreten, dagegen keine Nekrosen. Die Pulpagefäße waren erhalten, aber zum Teil sehr eng. Auch für Kaninchen und Ratten trifft das eben Gesagte im wesentlichen zu. Ebenso wäre über die Ergebnisse am Hunde nichts von Bedeutung

hinzuzufügen (Einzelheiten sind im Original „Fortschritte“, Bd. X, Heft 3, nachzusehen),

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß Cooper bei Autopsien mit Röntgenstrahlen Behandelter fibröse Veränderungen in Milz und Lymphdrüsen gefunden hat.

### Niere.

So eindeutig und in den wesentlichen Punkten übereinstimmend, wie die Erfahrungen über die Veränderungen, die durch Röntgenstrahlen in der Milz und den Lymphdrüsen hervorgerufen werden, so mannigfach und strittig sind sie in bezug auf die Niere. Während die einen deutliche funktionelle und sogar anatomische Schädigungen gesehen haben wollen, behaupten die anderen, keinen Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Nieren feststellen zu können. So stehen denn die klinischen sowohl wie die experimentellen Erfahrungen in mannigfachem Widerspruch zueinander.

Buschke und Schmidt fanden im Tierversuch nach Bestrahlung der Niere in situ, vom Rücken aus, keine Veränderungen an derselben. Dagegen gelang es ihnen, bei technisch derart modifizierten Versuchen, daß das Organ direkt den Strahlen ausgesetzt werden konnte, Albuminurie (allerdings nicht konstant) festzustellen. Außerdem fanden sie nach einer Bestrahlungsdauer von zwei Stunden Nekrosen, einmal die ganze Dicke der Rindensubstanz betreffend, ein anderes Mal sogar bis in die Marksubstanz hineinreichend. Makroskopisch waren in der Umgebung der Nekrosen die Zeichen reaktiver Entzündung festzustellen. Demgegenüber konnte Heineke in seinen Versuchen keine „markanten Veränderungen“ in der Niere feststellen.

In einer Jahresversammlung der American Roentgen Society berichtet Warthin-Ann über positive Nierenbefunde, und zwar Nekrosen und Verkalkungen bei bestrahlten Leukämikern. Allerdings faßt der Autor diese Veränderung als Giftwirkung des zerfallenen Gewebes auf.

Alfred Scott-Barthin (American Quaterly of Roentgenologie I, Nr. 3) fand in drei Fällen von bestrahlter Leukämie tiefgreifende Nierenveränderungen in Gestalt von Epithelschwund, Verfettung, starker Verkalkung usf. Diese Befunde veranlaßten ihn dazu, auf experimentellem Wege die Frage näher zu studieren. Er gelangte dabei zu folgenden Resultaten:

1. Kleine Tiere zeigen nach kurzdauernden Bestrahlungen (bis zu einer Stunde) in erster Linie Veränderungen an den Kernen des Nierenepithels; nach etwa 6—12 Stunden stellt sich zugleich mit der Entfernung der in Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark zugrunde gegangener Elemente trübe Schwellung und Albuminurie ein.
2. Setzt man die Bestrahlung bis zum Tode des Tieres fort, so sind wesentlich schwerere Veränderungen zu finden.
3. Werden die Bestrahlungen bis zur Dauer von fünf Stunden fortgesetzt, so gehen die Tiere unter dem Bilde schwerer zerebraler Symptome zugrunde. Doch glauben die Autoren, trotzdem auch solche primäre Wirkungen möglich sind, daß auch die Intoxikation durch den Zellzerfall sicher dabei eine Rolle spielt.

Auch andere Autoren erzielten positive Resultate. So konnten Helber und Linser bei Versuchstieren fast regelmäßig das Krankheitsbild der akuten Nierenentzündung zum Teil mit Blutungen feststellen; auch Epitheldesquamation und Zylinder waren nachweisbar. Auch Baermann und Linser fanden Nephritis mit Albuminurie und Zylindern. Schulz und Hoffmann gelangen auf Grund ihrer Versuche zu dem Schlusse, daß das Nierenepithel erst durch Einwirkung hoher Dosen (12—48 H) geschädigt wird, und zwar handelt es sich dabei um vakuoläre Entartung der Nierenepithelien, wobei ihre Kernfärbbarkeit verloren geht, und schließlichen Schwund derselben. Außerdem tritt kleinzellige Infiltration auf und im interstitiellen Gewebe eosinophile Zellen in großer Anzahl. Die Veränderungen gipfeln schließlich in dem Bilde der interstitiellen Nephritis: Wucherung des interstitiellen Bindegewebes und dadurch bedingter Schwund der Tubuli contorti (s. Wetterer Handb.).

Dagegen ließ sich in den Versuchen Krauses ein Einfluß auf die Nieren nie erzielen. Cooper berichtet, daß man gelegentlich bei Autopsien mit Röntgenstrahlen Behandelter Kalkablagerungen in den Nieren findet; er sieht diese, sowie auch die bereits erwähnten fibrösen Veränderungen der Milz und Lymphdrüsen und die gleichen Veränderungen in der Leber als direkte Wirkung der Röntgenstrahlen an. Heymann stellte in seinen Versuchen mit relativ kurzer Bestrahlungsdauer vorübergehende funktionelle Störungen in der Harnstoff- und Chlorausscheidung und Albuminurie fest. H. glaubt, nicht eine Schädigung des Epithels, sondern vielmehr eine vorübergehende Blutwallung nach den Nieren für diesen

Effekt verantwortlich machen zu müssen. Försterling konnte bei seinen Versuchen an der freigelegten Niere trotz intensiver Bestrahlung keine Schädigungen derselben beobachten. Klieneberger macht auf dem IV. Röntgenkongreß eine vorläufige Mitteilung über einschlägige Versuche, die ebenfalls ein negatives Resultat zeitigten. Friedrich untersuchte, um festzustellen, ob echte Nephritis durch Röntgenstrahlen hervorgerufen wird, bei ca. 200 kurzbestrahlten Personen den Harn auf Eiweiß — immer mit negativem Resultat —, desgleichen Krause in über 300 Fällen: Beide im Gegensatz zu Scott-Barthin, Linser und Helber u. a. Ebensowenig fand Friedrich Albumen oder Leukozyten im Harn länger bestrahlter Individuen, einen Fall ausgenommen, und zwar einen Leukämiker. Doch sollen, wie Friedrich, sich auf Untersuchungen in der Breslauer Klinik (Fovelin) stützend, ausführt, derartige Nierenveränderungen sich häufiger bei Leukämikern finden. Friedrich macht deshalb in seinem Falle nicht die Bestrahlungen, sondern die Leukämie für die Albuminurie verantwortlich. Auch experimentelle Untersuchungen veranlassen ihn, das Auftreten echter Nephritiden im Anschluß an Röntgenbestrahlung zu negieren, in Übereinstimmung mit Heineke, Krause und Ziegler, Lommel. Heßmann sah sogar in einem Falle von myelogener Leukämie trotz häufiger Bestrahlungen den ursprünglichen Eiweißgehalt des Harnes von 15 pro Mille während der Behandlung mit Röntgenstrahlen auf 1 pro Mille sinken.

So stehen sich also heutzutage die verschiedenen Autoren in ihren Ansichten über die Beeinflußbarkeit der Niere durch Röntgenstrahlen schroff gegenüber. Es wäre nunmehr abzuwarten, ob einwandsfreie Versuchsreihen die Frage in Bälde eindeutig und endgültig lösen werden.

### Leber.

Bei seinen Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Leber von Kaninchen und neugeborenen Katzen erhob Hudellet folgende, hier der Kürze halber nach Wetterers Handbuch wörtlich zitierte Befunde:

1. Bei der ausgewachsenen Leber — reife Zellen — intrazelluläre Ernährungsstörungen, aber keinerlei sichtbare Veränderungen des zelligen Aufbaues des Organes.
2. Bei der jugendlichen Leber — in der Entwicklung begriffene Zellen — Atrophie ohne Nekrose.

3. Bei der Leber des neugeborenen Tieres — in aktivem Wachstum begriffene Zellen — schwere Veränderungen, die bis zur Nekrose der am intensivsten von den Strahlen getroffenen Partien gehen.

Auch hier wiederum das Prinzip: je jünger das Gewebe, desto empfindlicher ist es. Genauer ausgedrückt handelt es sich bei der Leber der neugeborenen Katze um folgende Veränderungen: „Die Gallengänge sind voneinander getrennt, unregelmäßig. Die Leberzellen selbst, in den tieferen Schichten noch scharf begrenzt, polygonal und fein granuliert, erscheinen immer weniger gut begrenzt, je näher sie der Oberfläche der bestrahlten Leber liegen. Die obersten Schichten des Parenchyms sind völlig degeneriert, zu einer amorphen Masse zusammengeschmolzen, in welcher unregelmäßige Kerne zerstreut eingebettet liegen. Im Innern der Gallengänge ist die epitheliale Auskleidung der Wände teils abgehoben, teils völlig zerstört."

Es liegt auch eine neuere Arbeit von Tribondeau und Hudellet über diese Frage vor. Als Versuchstiere wurden neugeborene Katzen verwendet. Bestrahlt wurde in zweitägigen Intervallen je zehn Minuten, insgesamt 90 Minuten. Die bestrahlte Leber unterscheidet sich von der gesunden Leber eines Kontrolltieres des gleichen Wurfes

1. durch das Vorhandensein einer dem direkt von den Strahlen getroffenen Bezirk entsprechenden oberflächlichen degenerierten Zone und
2. durch eine offenbare Veränderung des darunter liegenden Parenchyms.

Die erwähnte oberflächliche degenerierte Zone ist nicht überall gleich dick, sie ist vielmehr nach der Peripherie zu dünner als im Zentrum, was durch die stetigen Verschiebungen des Organs bei der Atmung bedingt sein soll. Was in diesem veränderten Bezirk auffällt, ist die geringere Färbbarkeit im Vergleich zum übrigen Parenchym, das Vorhandensein massenhafter undeutlicher blasser Kerne, degenerative Veränderungen der Zellen. Je tiefer man in diese Zone dringt, je weiter also von der Peripherie, desto mehr findet man alle Übergänge von dem sehr bedeutend alterierten Gewebe (die Kerne sind klein, unregelmäßig in ihrer Form, sie färben sich diffus und lassen keine Strukturfeinheiten, wie Kernkörperchen, Chromatingerüst usw. mehr erkennen) der Oberfläche zum normalen Parenchym. Dabei lassen sich die Veränderungen des Protoplasmas

in keine der klassischen Degenerationsarten einreihen: es handelt sich weder um schleimige und amyloide, noch um kolloide oder hyaline Degeneration. Tribondeau und Hudellet halten es für wahrscheinlich, daß alle diese zelligen Elemente einer progressiven Atrophie verfallen, die mit ihrem vollkommenen Verschwinden endigt. Von den Kapillaren sind nur einige äußerst enge Spalten zurückgeblieben, in denen man hier und da vereinzelte rote Blutkörperchen sieht. Eigentliche periportale Räume sind kaum noch zu erkennen; nur einzelne Bindegewebsinseln, die kleine Gruppen zylindrischer Epithelzellen ohne zentrales Lumen beherbergen, weisen auf den früheren Sitz der Gallengänge hin. Über die Veränderungen des tiefer liegenden Parenchyms wäre folgendes hinzuzufügen. Im Gegensatz zu den großen runden, keine Balkenanordnung erkennen lassenden und sehr glykogenreichen Zellen der Leber eines unbestrahlten Kontrolltieres, sind die Zellen der bestrahlten Leber kleiner, polygonal, zu deutlichen Balken angeordnet und äußerst glykogenarm. Die Kapillaren sind im Gegensatz zu denen der normalen Leber, wo sie durch Kompression seitens der wohlentwickelten voluminösen Zellen der normalen Leber nur sehr eng erscheinen, in dem bestrahlten Organ weit, klaffend. Die Gallengänge der periportalen Räume enthalten nekrotische, desquamierte Zylinderepithelzellen, die jedoch sicherlich aus der oberflächlichen degenerierten Zone stammen, denn ihre eigene epitheliale Auskleidung ist intakt. Wenn auch viele hier erwähnte Details zum Teil schon in der ersten Arbeit Hudellets enthalten waren, so ist doch eine sehr interessante Tatsache hinzugekommen: die Kenntnis von dem Auftreten nicht nur morphologischer, sondern auch funktioneller Schädigungen der Leber, die sich in der Glykogenverarmung derselben kundgeben. Die Autoren betonen auch hier, in Übereinstimmung mit der ersten Arbeit Hudellets, die wesentlich größere Empfindlichkeit der Leber des neugeborenen Tieres gegenüber der junger und erwachsener Tiere; diese werden, wie aus der ersten Arbeit hervorgeht, nur in sehr unwesentlichem Maße geschädigt. Einen recht bedeutenden Schutz für das Lebergewebe des Erwachsenen erblicken die Autoren in dem sehr reichlich das Gewebe umspülenden Blute, das den Strahlen den Zutritt erschwert.

Seldin fand nach Bestrahlung der Lebergegend keine Veränderung an der Leber selbst, er glaubt aber trotzdem, daß „bei noch intensiveren und vor allem bei noch längere Zeit fortgesetzten Bestrahlungen es auch an der Leber schließlich zu Veränderungen

kommen würde". (Seldin bestrahlte im ganzen 195 Minuten in neun Sitzungen im Laufe von 20 Tagen.) Heineke fand ebenso wie in der Niere auch in der Leber keine „markanten" Veränderungen. Cooper fand nicht nur in Milz und Nieren, wie bei diesen Abschnitten schon erwähnt, sondern auch in der Leber mit Röntgenstrahlen Behandelter fibröse Veränderungen, die er, was betont werden soll, nicht als eine Toxinwirkung, sondern als direkte Röntgenstrahlenwirkung auffaßt.

### Lunge.

Die Lunge wird nach Wohlauer durch die Röntgenstrahlen nicht verändert; es liegt zurzeit darüber nur eine von Wohlauer auf dem IV. Röntgenkongreß gemachte Mitteilung vor. Eingehende Besprechung in einer genauen Arbeit ist in Aussicht gestellt. Aus dem Bericht Wohlauers soll folgendes hier wiedergegeben werden: „Es ist kein Einfluß auf die Alveolarepithelien zu konstatieren gewesen. Es sind mehrmals Tiere eingegangen, weil sie mit sehr großen Röntgenstrahlendosen bestrahlt worden waren. Aber trotz alledem waren, mit Ausnahme von Stauungserscheinungen, in den peribronchialen Teilen keine Veränderungen an den Alveolarepithelien nachzuweisen."

### Die Organe der Geschlechtssphäre.

Von den Organen der Genitalsphäre am wenigsten erforscht und bekannt war bis vor kurzem und ist, wenn auch in viel geringerem Grade, schließlich heute noch in ihrer funktionellen und morphologischen Beeinflußbarkeit durch Röntgenstrahlen das sekundäre Geschlechtsorgan — die Mamma. Diese Frage bildet eigentlich das Hauptthema der vorliegenden Arbeit und soll zum Schluß unter Berücksichtigung der Literatur und eigener Versuche ausführlich behandelt werden. Vorerst sollen jedoch die schon länger und genauer bekannten Wirkungen der Röntgenstrahlen auf die männliche und weibliche Keimdrüse besprochen werden.

### Hoden.

Im Jahre 1903 machte Albers-Schönberg die sehr interessante Entdeckung, daß die Bestrahlung von Kaninchen und Meer-

schweinchen dieselben zeugungsunfähig machte. Ohne daß makroskopisch an den Testikeln der Tiere irgend etwas zu sehen wäre, ohne Beeinträchtigung der Potentia coeundi und des körperlichen Befindens überhaupt, waren in den Samendrüsen der Tiere schon nach mäßiger Bestrahlung keine Spermatozoen mehr nachweisbar. Zur Erzielung dieses Effektes, also einer vollständigen Azoospermie, war eine Bestrahlungsdauer von 377 Minuten bei den Tieren notwendig; dagegen gelang es, bei einer Bestrahlungsdauer von 195 Minuten nur Oligonekrospermie, aber keine Azoospermie zu erzielen.

Seit dieser ersten Mitteilung von Albers-Schönberg sind zahlreiche Arbeiten auf diesem Gebiet erschienen, deren Ergebnisse im folgenden besprochen werden sollen. Friebens mikroskopische Untersuchungen solcher Hoden ergaben Atrophie der Hodenkanälchenepithelien und völliges Fehlen der Spermatogenese. „An Stelle der normalerweise von einer mehrfachen Epithelschicht ausgefüllten, zahlreiche Spermatoblasten führenden Hodenkanälchen erkennt man in den Präparaten weite Hohlräume, welche als Reste der früheren Epithelschichten einen sehr schmalen Saum kleiner, geschrumpfter Zellen besitzen, deren Protoplasma vielfach schleimig degeneriert erscheint.“ Frieben sieht diese Veränderungen als Röntgenstrahlenwirkung an und spricht von einem „degenerativen Prozeß an den spezifischen Epithelzellen“. Ferner sei noch erwähnt, daß sich eine Verkleinerung des Organes bis auf $^1/_2$—$^1/_3$ des normalen Volumens fand. An anderen Organen sah Frieben keine makroskopischen Veränderungen. Seldin bestätigt die Befunde Albers-Schönbergs und Friebens, behauptet jedoch, daß trotzdem manchmal noch lebende Spermatozoen im Nebenhoden zu finden sind.

Bergonié und Tribondeau unterscheiden verschiedene Resultate je nach der Intensität der Bestrahlung: nach schwacher Bestrahlung tritt eine lokale Sterilität nur in den der Röntgenröhre am nächsten gelegenen Kanälchen ein, während in den entfernteren sich nur eine partielle Atrophie feststellen läßt. Doch genügt, ist dieser Zustand einmal erreicht, nun eine weitere schwache Bestrahlung der Hoden, um völlige Atrophie der Hodenkanälchen und Azoospermie eintreten zu lassen. Das Gewicht der bestrahlten Hoden war geringer als das der unbestrahlten. Sonst fanden die Autoren, in Übereinstimmung mit Albers-Schönberg u. a., keinerlei makroskopische Veränderungen. Die Sterilisierung erfolgt durch Vernichtung der Spermatogonien, die vor allem durch die Röntgenstrahlen geschädigt werden, während die Sertolischen Zellen und

das interkanalikuläre Gewebe erst nach andauernder intensiver Bestrahlung zur Degeneration gebracht werden. Die Dauer der degenerativen Prozesse betrug etwa sechs Wochen; nach Ablauf dieser Zeit waren Anzeichen einer beginnenden Regeneration nachweisbar. War die Einwirkung der Röntgenstrahlen eine nicht zu lange, so tritt restitutio ad integrum ein oder kann jedenfalls eintreten; dagegen ist dies nicht zu erwarten, wenn sehr große Quantitäten absorbiert wurden. In neuester Zeit ist nachgewiesen worden (Simmonds), daß selbst nach Bestrahlungen von über 400 Minuten noch Regeneration eintritt (darüber siehe unten). Auf Grund ihrer Untersuchungen nehmen die Autoren an, ebenso wie Seldin, Frieben u. a., daß es sich bei den erwähnten Veränderungen um eine direkte Beeinflussung der Epithelzellen der Hodenkanälchen durch die Röntgenstrahlen handelt. Bei weißen Ratten sistiert schon nach einer Bestrahlungsdauer von 25 Minuten die Spermatogenese vollkommen, wenn der Abstand Haut—Antikathode 10 cm beträgt; bei 15 cm Abstand steigt die zur Erzielung des gleichen Effektes erforderliche Bestrahlungsdauer auf das Doppelte. Wird länger als 25 Minuten bestrahlt, so tritt totale Atrophie des Organes ein mit Ersatz des geschwundenen Parenchyms durch Flüssigkeit, die ihrerseits schließlich der Resorption anheimfällt. Mikroskopisch fanden die Autoren: Atrophie der Samenkanälchen; Spermatogonien, Spermatozyten und Spermatiden sind völlig zerstört, nur die Sertolischen Zellen sind erhalten. Gefäße und Nerven sind nicht verändert gefunden. Das Bindegewebe hypertrophiert, wenn die Kanälchen atrophieren; werden letztere dagegen ganz zerstört, so schwindet auch das Bindegewehe. Der Nebenhoden zeigte nur sekundäre, keine direkte Beeinflussung durch die Bestrahlung. Zu den gleichen Resultaten gelangen auch Regaud und Blanc. Villemin bestätigt gleichfalls die Versuchsergebnisse von Bergonié und Tribondeau, wobei auch er die große Empfindlichkeit der Spermatogonien, also der eigentlich samenbildenden Zellen, gegenüber dem interstitiellen Gewebe, auch dies in Übereinstimmung mit Regaud und Blanc, hervorhebt. Villemin lokalisiert auf Grund des Bestehenbleibens des Geschlechtstriebes trotz Zerstörung des eigentlichen Hodenparenchyms die allgemeine Funktion des Hodens in das interstitielle Gewebe.

Die fertigen Spermatozoen erliegen der Wirkung der Röntgenstrahlen nicht; ihre Widerstandsfähigkeit ist übrigens auch im Reagenzglasversuche erwiesen worden (Bergonié und Tribondeau). Aller-

dings soll nach anderen diese Widerstandsfähigkeit nur eine scheinbare sein (s. unten).

Paul Krause und Ziegler fanden bei Mäusen nur einmal degenerative Veränderungen an den peripheren Hodenkanälchen. Auch sie betonen die besondere Empfindlichkeit der Spermatogonien, doch sagen sie, daß „sicher auch Abkömmlinge dieser Zellen" betroffen seien. Beim Meerschweinchen fanden sie Desquamation und glasige Quellung der Zellen und eine Reduktion der Spermatozoenzahl. Hier, sowie auch in den Versuchen an Kaninchen, fanden sie viele kernlose Schollen und viele schlecht färbbare Kerne. Buschke und Schmidt konstatieren in ihren Versuchen am freigelegten Hoden (Kaninchen und Meerschweinchen) zunächst schlaffe Konsistenz des Organs und eine Verkleinerung um die Hälfte, ohne daß sich dabei makroskopische Veränderungen im Sinne einer Nekrose erkennen ließen. In einer weiteren Versuchsreihe gestalteten sie die Versuchsanordnung folgendermaßen: Die Hoden wurden nicht freigelegt, sondern nur subkutan aus der Bauchhöhle in den Hodensack luxiert und mittels oberhalb des oberen Poles des Organs angebrachter Seidenschlingen und eines Tampons in dieser Lage fixiert. Die Autoren weisen selbst darauf hin, daß die Wirkung dieser Art der Fixation als ein Trauma im Sinne der Schaffung einer Prädisposition für eine Schädigung durch die Röntgenstrahlen nicht einwandsfrei auszuschließen ist. In einem Teil der Fälle dieser Versuchsreihe (Bestrahlungsdauer 29 Minuten in drei Sitzungen, Untersuchung nach 4—6 Wochen) konnten weder makroskopische, noch in den daraufhin untersuchten Fällen mikroskopische Veränderungen nachgewiesen werden. In den übrigen Fällen dagegen (Bestrahlungsdauer 1—$2^1/_4$ Stunden in einer Sitzung, Untersuchung nach 7—118 Tagen) waren deutliche, sowohl makroskopische als mikroskopische Veränderungen erkennbar. Neben der schlaffen Konsistenz ließ sich makroskopisch nur noch die Verkleinerung um 1—$^2/_3$ gegenüber dem unbestrahlten feststellen. Dabei weisen die Autoren darauf hin, daß die Verkleinerung des Hodens um so eklatanter zutage tritt, je länger nach der Bestrahlung untersucht wird. So war der Hoden eines nach 118 Tagen getöteten Tieres sogar bis auf $^1/_5$ der Größe, auf den nichtbestrahlten Hoden bezogen, reduziert. Was den Befund lebender Spermatozoen betrifft, so fanden die Autoren, wenn auch nicht in allen, so doch in einzelnen Fällen, noch nach sechs Wochen solche im Nebenhoden. Doch ist dies nicht etwa als ein Beweis gegen das vollkommene Erlöschen der Spermatogenese auf-

zufassen; die Widerstandskraft der fertigen Spermatozoen ist ja schon oben erwähnt worden. Mikroskopisch war, ebenso wie in den Versuchen der anderen Autoren, Degeneration und Schwund vorwiegend der Spermatogonien und nur in Ausnahmefällen auch der Sertolischen Zellen nachweisbar. Lebende Spermatozoen waren zum Teil wohl, zum Teil aber auch nicht nachzuweisen. Zur Erklärung des Befundes lebender Spermatozoen nach verhältnismäßig langer Zeit nach der Bestrahlung glauben Buschke und Schmidt, ein Übrigbleiben von funktionierenden Teilen annehmen zu müssen. Im Gegensatz zu den in reger Teilung begriffenen Zellen erwiesen sich die ruhenden Zellen der geraden Hodenkanälchen sowie die Sertolischen Zellen und das Zwischengewebe ganz bedeutend widerstandsfähiger. Veränderungen des Zwischengewebes wurden überhaupt nicht gefunden: allerdings nehmen die Autoren an, daß sich solche wohl noch einstellen würden, wenn die Tiere längere Zeit am Leben geblieben wären. Wohlberechtigterweise schließen Buschke und Schmidt aus ihren Versuchen, in Übereinstimmung mit vielen anderen, gegenüber denjenigen, die eine primäre Gefäßschädigung annehmen, auf eine direkte Beeinflussung der Epithelzellen, und zwar in höchstem Grade der in Teilung befindlichen. Gegen die Annahme einer primären Gefäßschädigung sprechen ja auch die Befunde Bergoniés und Tribondeaus, die trotz Atrophie der Samenkanälchen, totalem Schwund der Spermatogonien, Spermatozyten und Spermatiden, also doch recht erheblicher Zerstörungen, die Gefäße unverändert gefunden haben. Seldin fand, daß beim Meerschweinchen schon nach einer gesamten Bestrahlungsdauer von 280 Minuten völlige Nekro- und Azoospermie auftreten: dies ist jedoch nicht früher als nach 50 Tagen der Fall.

Buschke weist ebenfalls darauf hin, daß die Sertolischen Zellen erst bei sehr langer Bestrahlungsdauer geschädigt werden. Er betont ferner das Vorkommen lebender Spermatozoen im Nebenhoden zu einer Zeit, wo die Samenbildung im Hoden längst aufgehört zu haben scheint. Die Nebenhoden selbst, und zwar sowohl Epithel als Zwischengewebe inklusive Gefäßendothelien, werden gar nicht oder aber erst sehr spät geschädigt. Regaud und Dubreil kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu folgenden Resultaten:

1. Der Schwund der samenbildenden Zellen und der Samenzellen selbst nach wenig intensiver Bestrahlung ist nur ein vorübergehender: verhältnismäßig rasch (nach einigen Monaten) tritt Regeneration ein.

2. Der Koitus direkt nach der Bestrahlung hat trotz Beweglichkeit der Spermatozoen nie Befruchtung zur Folge; letztere sind also nur scheinbar unbeschädigt, und schließlich:
3. Die Potentia coeundi und der Geschlechtstrieb sind nicht nur erhalten, sondern sogar gesteigert.

Die Ergebnisse Herxheimer und Hoffmanns unterscheiden sich kaum von den bisher angeführten der anderen Autoren. Hervorgehoben sei aus ihren Versuchen nur, daß es, trotzdem wohl die meisten Samenzellen verschwinden, mit den von den Untersuchern verwendeten Strahlendosen nicht gelingt, sämtliche Samenzellen zur Degeneration zu bringen. Von den übriggebliebenen Spermatogonien geht eine Regeneration aus, die viel vollkommener sein soll, als man bisher annahm.

Eine sehr interessante und ausführliche Arbeit auf diesem Gebiet stammt von Hoffmann (Inaug.-Diss. Bonn). Auf die vielen Einzelheiten derselben einzugehen, erscheint an dieser Stelle unmöglich. Im folgenden wird deshalb die Zusammenfassung seiner Resultate nach seiner Arbeit wörtlich zitiert:

1. Die Röntgenstrahlen bewirken eine direkte primäre Schädigung der Samenzellen, nicht eine erst sekundäre, durch primäre Gefäßschädigung hervorgerufene.
2. Die zuerst geschädigten Samenzellen sind die Spermatogonien und Spermatozyten, in geringerem Maße die Spermatiden.
3. Gleich hiermit bilden sich die Spermatiden nicht mehr in Spermatozoen ein, und die Spermatogenese erlischt überhaupt.
4. Die fertigen Spermatozoen leisten den Röntgenstrahlen am längsten Widerstand und verschwinden erst, wenn infolge des Erlöschens der Spermatogenese der Nachschub an Spermatozoen fehlt.
5. Gleichzeitig mit dem Untergang der Samenzellen erfolgt bei nicht allzustarker Einwirkung der Röntgenstrahlen eine Wucherung der nicht mitbeschädigten Sertolischen Zellen.
6. Eine Folge der Verminderung der Zellen in den Samenkanälchen und des hierdurch bewirkten Zusammenfallens derselben ist eine Wucherung des Zwischengewebes, die zumeist auf einer Zunahme der typischen Zwischenzellen, in geringerem Grade des interstitiellen Bindegewebes beruht.
7. Die Membrana propria der Kanälchen zeigt, wenn beim Zusammenfallen die Kanälchen sich verschmälern, eine Fältelung ins Innere der Kanälchen hinein.

8. Bei den Tieren, die ihre Hoden lange genug behalten, geht von den spärlichen, übrig gebliebenen Spermatogonien eine Regeneration aus.
9. Zunächst erfolgt nur eine Vermehrung der Spermatogonien, später Umbildung dieser zu Spermatozyten und, wenn auch sehr spät, ein Wiederauftreten von Spermatiden und Spermatozoen.
10. Bei dieser Regeneration geht die Zahl der Sertolischen Zellen wieder zurück, das Zwischengewebe verschmälert sich wieder.
11. Ebenso gleichen sich jetzt die Fältelungen der Membrana propria, wenn die Kanälchen infolge der Wiederzunahme der Samenzellen an Breite wieder zunehmen, aus.

Wenn auch die Arbeit Hoffmanns außer einigen histologischen Details nichts prinzipiell Neues enthält, so schien es trotzdem zweckmäßig, die obenstehende Zusammenfassung hier wiederzugeben, und die durch Röntgenstrahlen hervorgerufenen Schädigungen des Hodens in kurzer Übersicht zusammenzustellen.

Die neueste Arbeit auf diesem Gebiete stammt von Simmonds. Die Mitteilungen Simmonds enthalten eine interessante Angabe über die zur Erzeugung von deutlichen Veränderungen im Hoden notwendige Bestrahlungsdauer. Simmonds fand nämlich in seinen an Meerschweinchen ausgeführten Versuchen, daß bei Verwendung sehr großer Stromstärke im sekundären Stromkreis sich bereits mit außerordentlich kurzen Bestrahlungen die typischen Veränderungen im Hoden erzielen lassen, und zwar beträgt die kürzeste dazu erforderliche Bestrahlungsdauer im ganzen nur drei Sekunden, während bis jetzt eine Dauer von 25 Minuten, eine von Bergonié und Tribondeau für weiße Ratten gefundene Zahl, als die Mindestdauer galt. Simmonds bestrahlte Meerschweinchen 3—78 Sekunden lang; dabei zeigte sich, daß die Veränderungen, die dabei entstehen, vollkommen der gleichen Art sind, wie die durch längere Bestrahlungen bisher erzielten. Nach einer Bestrahlung von drei Sekunden waren bereits einzelne Samenzellen zerstört, nach einer Bestrahlungsdauer von sechs Sekunden schon ein Drittel, von zwölf Sekunden die Hälfte aller, und nach einer solchen von 18 Sekunden waren bereits fast alle Samenzellen zerstört. Die Art der Veränderungen im mikroskopischen Bilde zeigte sich, wie bereits erwähnt, mit den von länger dauernden Bestrahlungen bekannten identisch. Simmonds weist darauf hin, daß die Veränderungen stets nur herdweise auf-

treten, und nimmt an, daß die Regeneration aller Wahrscheinlichkeit nach von den erhaltenen Inseln intakten Epithels ausgeht. Von großem Interesse dürfte auch die Angabe Simmonds sein, daß selbst nach Bestrahlungen von über 400 Minuten Dauer noch Regeneration eintrat. Übrigens geht nach seinen Erfahrungen der Effekt der Bestrahlung nicht immer ihrer Dauer parallel. Die Versuchsergebnisse Simmonds dürften wohl geeignet sein, die bisherigen Ansichten über die Empfindlichkeit des Hodens den Röntgenstrahlen gegenüber, also seiner Schädigungsmöglichkeiten, gleichzeitig aber auch der Regenerationsfähigkeit bis zu einem gewissen Grade zu modifizieren.

Bisher sind mit Absicht nur die aus Tierversuchen gewonnenen Erfahrungen erörtert worden, um zum Schluß die an Menschen gemachten Erfahrungen zusammenzustellen.

Hierher gehören vor allem die von Brown und Osgood an Arbeitern in Röntgenbetrieben und von Philipp an zwei zu therapeutischen Zwecken mit Röntgenstrahlen behandelten Männern erhobenen Befunde. Brown und Osgood beobachteten nämlich bei 18 Arbeitern einer Röntgenröhrenfabrik die verschiedensten Grade der Veränderungen, von Oligo- bis zur Nekro- und Azoospermie, je nach der Dauer der Tätigkeit der einzelnen in diesem Berufe und je nachdem sie sich mehr oder weniger der Strahlung ausgesetzt hatten. Bei den bereits länger in dem Röntgenbetriebe Tätigen war totale Azoospermie, bei den anderen dagegen die verschiedensten Grade von Oligonekrospermie vorhanden.

Philipp erzielte in seinen zwei Fällen Azoospermie, und zwar genügte in dem einen Falle schon eine Bestrahlungsdauer von 195 Minuten, während Albers-Schönberg den gleichen Effekt beim Kaninchen erst nach einer Bestrahlung von 377 Minuten, Seldin beim Meerschweinchen nach einer solchen von 280 Minuten zu erzielen vermochten. Philipp nimmt deshalb eine größere Empfindlichkeit des menschlichen Hodens gegenüber dem der Tiere an. Geschlechtstrieb und Potentia coeundi waren bei dem Patienten nicht beeinflußt. Interessant und merkwürdig erscheint es, daß trotz häufiger Kohabitationen während der Bestrahlungsdauer bei der Frau des Patienten keine Schwangerschaft eintrat. Philipp hält es deshalb für möglich, daß eine Schädigung der Spermatozoen und daraus resultierende Befruchtungsunmöglichkeit schon vorhanden sein kann zu einer Zeit, wo sie noch beweglich sind und gänzlich unverändert erscheinen. Philipp glaubt deshalb, „daß das Abwarten

der Azoospermie überhaupt vielleicht gar nicht nötig wäre, um Sterilität zu erzeugen". Stellt man sich auf den Standpunkt der Versuchsergebnisse Regauds und Dubreils, daß der Koitus direkt nach der Bestrahlung nie Befruchtung zur Folge hat, so ist auch dieser Fall ohne weiteres verständlich. Daß es in Philipps Fällen bis zum Eintritt der völligen Azoospermie eines Zeitraumes von sechs Monaten bedurfte, scheint seltsam, doch läßt sich dieses Verhalten auf Grund der aus den Tierversuchen feststehenden Tatsachen ungezwungen erklären. Denn aus den Versuchen geht ja klar hervor, daß nicht immer Azoospermie aufzutreten braucht; denn trotz längerer und intensiver Bestrahlung können manchmal noch intakte Tubuli und somit auch lebende Spermatozoen gefunden werden. Wir sahen ja, daß die Wirkung sich zunächst nur auf die der Strahlungsquelle am nächsten gelegenen Hodenkanälchen erstreckt, während die entfernteren noch zum Teil intakt und funktionstüchtig bleiben; erst wenn sämtliche Hodenkanälchen der Atrophie anheimgefallen sind, also gar keine Möglichkeit einer Spermatogenese mehr besteht, tritt Azoospermie ein, vorausgesetzt, daß keine lebenden, fertigen Spermatozoen im Hoden vorhanden waren. Denn die fertigen Spermatozoen erliegen ja bekanntlich der Wirkung der Röntgenstrahlen nicht. Dieser Umstand muß natürlich bei der Beurteilung von Bestrahlungserfolgen mit berücksichtigt werden.

Schließlich gehört noch ein Fall hierher, der einen Arzt betrifft. Nach fünfjähriger röntgenologischer Tätigkeit wird bei ihm völlige Azoospermie festgestellt, die jedoch, nachdem er Schutzmaßregeln getroffen hatte, schon nach fünf Monaten wieder verschwand; von da ab sind im Ejakulat wieder lebende Spermatozoen nachweisbar (Laquerriére, Congrès de Lyon 1906).

Die Erfahrungen am Menschen bestätigen also die Ergebnisse der vielen Tierversuche und beweisen, daß sich die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Menschenhoden jedenfalls in nichts wesentlich unterscheidet von der auf den Hoden der verschiedenen Tiere.

### Ovarium.

Etwa zwei Jahre nach der Entdeckung Albers-Schönbergs teilt Halberstädter mit, daß auch die weibliche Keimdrüse durch Röntgenstrahlen verändert, bzw. geschädigt wird. Nach sehr intensiver Bestrahlung waren bei Kaninchen sehr deutliche makroskopische, sowie mikroskopische Veränderungen an den Ovarien nachweisbar,

und zwar makroskopisch zunächst eine Verkleinerung des Organs, mikroskopisch Schwund resp. Schwund der Primordialfollikel und Ovula. Die ovariellen Follikel zeigten schon 7 Tage nach der ersten Bestrahlung deutliche Verkleinerung, nach weiteren vier Tagen war es überhaupt nicht mehr zu finden. Bei weniger intensiver Bestrahlung waren Primordialfollikel und Ovula erhalten, die Corpora lutea waren keine Veränderungen auf. Es fand sich ferner abnorm schwache Blutentwicklung, die Follikel waren rund, scharf begrenzt und waren keine deutliche Endothelauskleidung auf. Sie enthielten aber mit Eosin sich stark färbende Massen, sie wurden als degenerierte Follikel gedeutet. Später fand sie bei den von Halberstaedters Versuchen zusammenden Präparaten eine Verkleinerung der Luteinzellen und Schwund der Eier und Primordialfollikel. Auf diese Veränderungen führt er auch die Verkleinerung des gesamten Organs zurück.

Bergonie, Tribondeau und Recamier gelangen in ihren Versuchen zu den gleichen Resultaten wie Halberstaedter (Comptes rend. de la Soc. de Biol. 1906 p. 284). Es sollen hier aus ihrer Arbeit nur einige der sehr interessanten durch Wägung gewonnenen Vergleichswerte zwischen bestrahlten und unbestrahlten Ovarien angeführt werden. Die Angaben beziehen sich auf Meerschweinchen.

Das Gewicht eines 60 Minuten bestrahlten Ovariums ist um 42%
" " " 80 " " " " " 30%
" " " 120 " " " " " 30%
" " " 140 " " " " " 85%

geringer als das des unbestrahlten. Bei der Gewichtsabnahme nicht die applizierte Dosis parallel geht, führen die Autoren darauf zurück, daß ein großer Teil der Strahlen von den das Ovarium überlagernden Organen, Uterushorn usw., absorbiert wird, sich gelangen insofern an, daß die Schädigungen in einem direkten Verhältnis stehen zu der Strahlungsquantität, die das Organ selbst erreicht.

Adolf Kraucher bestätigt die Befunde Halberstaedters und weist außerdem darauf hin, daß bei kleinen Dosen die Wirkung manchmal kommt, ohne daß es zu der Bildung von Schädigungen selbst nur geringen Grades kommt, während sich bei der Häufung der gleichen Dosis, sogar nicht, mehr so leichte ergeben will. Daraus glaubt Krauchar folgern zu müssen, daß nicht bei der Frau eine Veränderung der Graafschen Follikel wohl nicht eintreten kann, ohne daß die Haut dabei schwer geschädigt würde. Dem widersprechen

die Erfahrungen Foveau de Courmelles, der bei 30 zu therapeutischen Zwecken bestrahlten Frauen (Fibromyome des Uterus) neben der Wirkung auf die Geschwulst auch Atrophie des Ovariums beobachtete. Auch die Versuchsergebnisse Fellners — die Schwangerschaft wird unterbrochen, wenn eines der Ovarien bestrahlt wird, gleichgültig ob der Uterus dabei abgedeckt war oder nicht — lassen die Beeinflussung des Ovariums erkennen.

Paul Krause und Ziegler fanden in einem Falle (Maus) reichliche Follikel der verschiedensten Entwicklungsstadien, Veränderungen in den Primordialfollikeln fanden sie nicht, ausgenommen einen, in dem Desquamation zum Teil auch Nekrosen der Zona pellucida-Zellen nachweisbar waren. Nach Bergonié und Tribondeau werden nicht nur die Follikel, sondern auch die Marksubstanz des Ovariums beeinflußt: Es tritt ein Schwund derselben bis zu einem Drittel des ursprünglichen Volumens ein. Der hauptsächlichste Grund dafür soll in der Zellatrophie zu suchen sein; die Autoren sind geneigt, die Rückbildung der Marksubstanz auf den Schwund der Primordialeier zurückzuführen.

Nach Fellner und Neumann erstrecken sich die Veränderungen des Ovariums nicht nur allein auf das eireifende, sondern auch auf das sekretorische Parenchym. An trächtigen Kaninchen erzielten sie trotz Abdeckung des Uterus mit Ausnahme eines Falles Rückgang der Gravidität in ihrer ersten Hälfte: es kam demnach also weder zum Abortus noch zum Partus. Aus den Versuchen Fellners und Neumanns wäre noch hervorzuheben, daß die Verkleinerung der Ovarien desto deutlicher ausgeprägt war, je später nach der Bestrahlung sie entfernt bzw. untersucht wurden. Eine Verkleinerung der Luteinzellen fanden die Autoren im Gegensatz zu Specht nicht, dagegen aber ausgesprochene Degenerationserscheinungen an denselben und eine Verringerung ihrer Zahl. Ferner fanden sich zum Teil Bilder, die sich vielleicht als Regenerationsäußerungen deuten ließen; mit Sicherheit behaupten können es aber Fellner und Neumann nicht, da sich keine sicheren Beweise für diese Annahme erbringen ließen.

Die Resultate einer neueren sehr großen Versuchsreihe (62 Versuche an Kaninchen) von Sarezki (Russ. Journ. f. Geburtsh. und Gynäkol., Bd. XXII, H. 12, 1908) liefern außer dem bereits Bekannten noch manche neue Details. In den Versuchen trat unter der Wirkung der Röntgenstrahlen ein stetiges Kleinerwerden des Ovariums ein, vereint mit einer Reduktion des Gewichts: daß dies

letztere trotz der sekundären Wucherung des Bindegewebes eintritt, beruht darauf, daß die Atrophie des Organs eben rascher als die Wucherung des Bindegewebes fortschreitet. Am stärksten geschädigt wird der Follikularapparat; schließlich verschwinden die Follikel gänzlich. Es wird darauf hingewiesen, daß die Graafschen Follikel empfindlicher sind als die Primordialfollikel. Das Zwischengewebe degeneriert vollkommen erst bei Applikation sehr hoher Dosen, bei Verwendung kleinerer Dosen dagegen vermag erst längere Zeit fortgesetzte Bestrahlung degenerative Prozesse hervorzurufen. Das Verhalten der Gefäße ist je nach ihrer Größe verschieden, und zwar tritt Obliteration sehr vieler Kapillaren ein, während die großeren Gefäße unverändert bleiben (das gleiche Verhalten haben wir auch an anderer Stelle bereits gesehen). Die Gefäßveränderungen faßt der Autor als sekundäre Erscheinung auf: das Primäre ist die Atrophie des Parenchyms. Die Frage der Regenerationsmöglichkeit wird dahin beantwortet, daß nach Bestrahlungen bis zu einer Dauer von 80 Minuten eine Regeneration im morphologischen, sowie im funktionellen Sinne wohl möglich ist, vorausgesetzt, daß das eireifende Parenchym nicht gänzlich zerstört ist; ist dies dagegen der Fall, so bleibt das Organ dauernd funktionsunfähig. Außer dem Ovarium soll übrigens auch der Uterus insofern beeinflußt werden, daß seine Wandung dünner als normal und anämisch erscheint. Die interessanten Beobachtungen Sarezkis über das Verhalten der Schwangerschaft sind weiter unten erwähnt.

Zunächst sollen noch einige an Menschen gemachte Beobachtungen, die auf eine Schädigung resp. Atrophie des Ovariums mehr oder minder sicher schließen lassen, erörtert werden. Fall Fellner ist bereits erwähnt. Foveau de Courmelles berichtet in der Académie de Science (27. XI. 1907) über 52 unter 53 Fällen, in denen unter der Wirkung von Röntgenstrahlen die Menopause sich vorzeitig einstellte. Es handelte sich um Frauen im Alter von 31—57 Jahren: bei den älteren ließ sich nun der Effekt leichter erzielen als bei den jüngeren. Diese Tatsache scheint befremdend und steht jedenfalls im Widerspruch zu dem in der ganzen Lehre von den biologischen Röntgenstrahlenwirkungen stets wiederkehrenden Prinzip — junges Gewebe ist viel empfindlicher als älteres. Doch kann man sich schließlich diese Tatsache dadurch erklären, daß es sich bei den älteren Frauen ja um ein in Involution begriffenes Organ handelt, das also schon deshalb zu atrophischen Veränderungen neigt, und wegen seiner daraus folgenden ge-

ringeren Widerstandsfähigkeit, durch die Röntgenstrahlen in dieser Richtung leichter beeinflußt wird.

In dem Falle Goerl trat Cessatio mensium ein. Lengfellener sah bei einem oft bestrahlten Mädchen Menstruationsanomalien auftreten, die sonst bei ihr nicht vorhanden waren. „Die Menses blieben zunächst aus und stellten sich erst allmählich unregelmäßig wieder ein.“ Lengfellener behauptet zwar nicht mit absoluter Sicherheit, daß es sich in dem Falle um Röntgenstrahlenwirkung handelt, hält dies jedoch für sehr wahrscheinlich. Nach Bouin, Ancel und Villemin wirkt die Applikation von Röntgenstrahlen auf das Ovarium wie eine Kastration: es tritt Atrophie des gesamten Genitaltraktus und der Brustwarzen ein.

### Gravidität.

Im Anschluß an die anatomische und funktionelle Beeinflussung der Ovarien sollen die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf den Ablauf der Gravidität und auf die Frucht selbst erörtert werden, sofern dies nicht bei den einzelnen Mitteilungen über Ovarium bereits geschehen ist. Die über diese Frage vorliegenden Angaben sind allerdings zum Teil recht verschieden.

Lengfellener kommt auf Grund seiner Tierversuche (M. M. W. 1906, S. 2147) zu der Überzeugung, daß eine unverkennbare Wirkung der Röntgenstrahlen auf den hochschwangeren Uterus, sowie auf die lebende Frucht in utero, vorhanden ist: er benutzte zu seinen Versuchen Tiere, die dicht (2—3 Tage) ante partum standen. Bestrahlungsdauer 20, 50 resp. 60 Minuten. In einem Versuch mit 20 Minuten Bestrahlungsdauer sind von drei Jungen (Meerschweinchen) „eines beinahe tot; zwei zeigten Spuren von Leben“. Nach 10 Minuten waren aber auch diese tot. In einem anderen Versuche mit 60 Minuten Bestrahlungsdauer werden drei tote Junge geworfen. „Lange Bestrahlung ist imstande, die Frucht zu toten, kurze Bestrahlungen haben bereits einen wesentlichen Einfluß auf die Lebensfähigkeit der Frucht.“ Burckhard faßt seine Versuchsergebnisse dahin zusammen: „daß man bei kleineren Tieren durch lange fortgesetzte Bestrahlung mit Röntgenstrahlen imstande ist, eine Befruchtung ganz zu verhüten oder aber die Entwicklung des Schwangerschaftsproduktes zu verlangsamen.“ Fellner und Neumann fanden ebenfalls in einem Tierversuch eine Verlängerung der Trächtigkeitsdauer um zehn Tage bei ausschließlicher Bestrahlung der Ovarien.

Dieses Resultat, das eine Ausnahme darstellen soll, ist auf die nur wenig intensive Bestrahlung in diesem Falle zurückzuführen. Die Regel ist nach den Erfahrungen der Autoren ein „Rückgang der Trächtigkeit“ schon in ihrer ersten Hälfte, selbst wenn der Uterus abgedeckt wird. v. Hippel und Pagenstecher, die an trächtigen Kaninchen experimentierten, fanden, daß die Frucht entweder resorbiert oder totgeboren wird, und wenn lebend geboren, dann aber Mißbildungen aufweist (Coloboma iridis, Katarakt usw.). Die Autoren glauben, daß es sich bei diesem Effekt um die Entstehung und Wirkung eines Leukotoxins handelt, im Gegensatz zu Fellner und Neumann, die die ungünstige Beeinflussung der Gravidität auf eine direkte Schädigung der Ovarien durch die Röntgenstrahlen zurückgeführt wissen wollen. In meinen eigenen, nicht speziell zu diesem Zweck angestellten Versuchen wurde eine trächtige Hündin elf Tage ante partum 30 Minuten lang bestrahlt (alles was distal vom zweiten Mammillenpaar liegt, wird abgedeckt). Die auf diese Weise applizierte Dosis betrug 20 X (Kienboeck). Der Partus erfolgte zur richtigen Zeit elf Tage nach erfolgter Bestrahlung. Es wurden sechs vollkommen normale Junge geworfen. Sie zeigten absolut keinerlei Mißbildungen, auch nicht nur andeutungsweise, bewiesen sämtlich ihre Lebensfähigkeit und gediehen und entwickelten sich auch bis jetzt, also über fünf Monate nach der Bestrahlung, vollkommen normal. Demnach wäre also in meinem Falle weder eine Verlängerung der Trächtigkeitsdauer — also Beeinflussung der Gravidität an sich —, noch eine Wirkung auf die lebende Frucht eingetreten. Ob Hündinnen auch in dieser Beziehung widerstandsfähiger sind, als die von den anderen Experimentatoren verwendeten kleineren Tiere (Meerschweinchen und Kaninchen), kann ich nicht bestimmen. Auszuschließen ist dies jedoch nicht, und nur so könnte man sich das abweichende Verhalten in diesem Falle erklären.

Sarezki sah in seinen Versuchen an Kaninchen bei halbseitiger Bestrahlung des Bauches unter Abdeckung der anderen Seite Sterilität des dem bestrahlten Ovarium entsprechenden Uterushornes eintreten. Das andere Horn blieb dagegen normal, und in diesem sah Sarezki in zehn Fällen Gravidität eintreten. Dabei nahm interessanterweise auch das sterile Horn an den typischen hypertrophischen, resp. hyperplastischen Schwangerschaftsveränderungen teil. Die Schwangerschaften verliefen normal, das Schwangerschaftsprodukt war stets normal und lebensfähig.

Fraenkel unterzog die Organe der in utero bestrahlten Frucht

einer Untersuchung und fand, vorwiegend in der Milz, Veränderungen, bestehend in:

1. „einer pyknotischen Veränderung der Kerne,
2. in dem Vorhandensein zahlreicher Pigmentschollen von dunkelgelber Farbe, welche zum Teil in Zellen eingeschlossen waren, zum Teil frei dalagen;
3. in einer Rarefikation der lymphozytären Elemente."

Im Anschluß an die Besprechung der im Tierexperiment erhobenen Befunde nun noch einige Mitteilungen über die an Menschen gewonnenen Erfahrungen. Fraenkel erzielte bei einer Frau nach 25 Bestrahlungen des Ovariums (5—10 Minuten steigend) einen spontanen Abort. Friedrich berichtet über einen Fall mit negativem Resultat. Die Bestrahlungen konnten allerdings nicht lange genug fortgesetzt werden, da plötzlich ein sofortiges operatives Eingreifen notwendig wurde (Hämoptoe, Patientin litt an schwerer Lungenphtise). Jedenfalls hatte die Bestrahlungsdauer von 165 Minuten keine Wirkung gezeigt. Försterling berichtet über einen Fall, wo trotz häufiger Bestrahlung einer Graviden eine Unterbrechung der Schwangerschaft nicht eintrat.

## II. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Mamma.

Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Milchdrüse ist, bis vor kurzem gänzlich unbekannt gewesen. Trotzdem bereits die Wirkung auf das Ovarium, den ruhenden sowie hochschwangeren Uterus und selbst auf den in ihm enthaltenen Fötus zum Teil zufällig, zum Teil experimentell erkannt wurde, waren keine Beobachtungen bekannt geworden, die auf durch Röntgenstrahlen bedingte Veränderungen, sei es im Bau, sei es in der Funktion der Mamma, hinwiesen. Von der wohl nicht ohne weiteres berechtigten Angabe Foveau de Courmelles, der auf Grund der Beobachtung, daß unter der Wirkung der Röntgenstrahlen (bei gleichzeitiger Bestrahlung des Ovariums) die karzinomatöse Mamma sich verkleinert, die Behauptung aufstellte, daß die Röntgenstrahlen eine Atrophie der Mamma selbst bedingen, wird hier abgesehen, da, wie gesagt, eine solche Schlußfolgerung in diesem Falle unbegründet erscheint.

Die ersten Untersuchungen auf diesem Gebiete stammen von Cluzet und Soulié (Soc. de Biol., Februar 1907). Die Bestrahlungsdauer in den einzelnen Versuchen variierte zwischen 90 und 270 Minuten auf mehrere Sitzungen von je 20—30 Minuten Dauer, und zwar in achttägigen Intervallen, verteilt. Der Abstand Drüse—Anode (Antikathode) betrug 15 cm. Die Versuche ergaben, daß unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen eine Verspätung in der Entwicklung der Mamma in bezug auf die Milchsekretion eintritt. Was die einzelnen morphologischen Veränderungen betrifft, so waren die Drüsenläppchen der bestrahlten Mamma kleiner, deutlicher und durch viel reichlicheres Bindegewebe voneinander getrennt als die der unbestrahlten. In den Läppchen selber ist das bindegewebige Stroma reichlicher, die

Drüsenfundi sind kleiner und weiter voneinander entfernt. In den von den Strahlen am stärksten getroffenen Partien sind Schädigungen degenerativer Art vorhanden, die noch weiter unten erwähnt werden sollen. Bei einer Bestrahlungsdauer von 270 Minuten sahen die Autoren deutliche Atrophie der bestrahlten Drüse auftreten, wobei ihre Dimensionen um die Hälfte geringer waren, als die der normalen unbestrahlten Drüse. Die mikroskopischen Befunde decken sich vollkommen mit den von Cluzet und Bassal erhobenen und sollen deshalb in der gleich zu besprechenden Arbeit dieser Autoren entsprechend berücksichtigt werden. Bemerkenswert ist in der Arbeit Cluzets und Souliés die schon erwähnte funktionelle Beeinflussung der Drüse im Sinne einer Verspätung des Eintritts der Milchsekretion.

Es sollen noch die interessanten Versuchsergebnisse Cluzets und Bassals vorerst ausführlicher erörtert werden, bevor zur Besprechung meiner eigenen, allerdings von anderen Gesichtspunkten ausgeführten Untersuchungen übergegangen wird. Cl. u. B. experimentierten an Kaninchen. Die Bestrahlungsdauer, mit der die zu besprechenden Wirkungen erzielt wurden, betrug 30 Minuten bei Verwendung der Strahlen Nr. 7 oder 8 (Radiochromometer Benoist), dagegen ließen sich die Veränderungen noch nicht erzielen mit den Strahlen Nr. 5 bei gleicher Bestrahlungsdauer. Ferner sollen folgende Beobachtungen der Autoren, weil mehr technischer Natur, hier gleich vorweg genommen werden.

1. Mittelstark penetrierende Strahlen sind wirksamer als Strahlen von geringerer Penetranz.
2. Mammillen, die nur von schräg auffallenden Strahlen getroffen wurden, wiesen keine Veränderungen auf, während solche, die mehr im Fokus standen, sehr bedeutende Schädigungen (Atrophie) zeigten.

Die Untersuchungen erstrecken sich auf:

1. die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die virginelle Mamma,
2. die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Mamma Erstgebärender,
3. die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Mamma Mehrgebärender.

Bei 2. und 3. wird noch unterschieden je nach dem Zeitpunkt der erfolgten Bestrahlung:

a) die Wirkung der vor der Befruchtung erfolgten Bestrahlung,
b) die Wirkung der in der ersten Hälfte der Trächtigkeit erfolgten Bestrahlung,
c) die Wirkung der in der zweiten Hälfte der Trächtigkeit erfolgten Bestrahlung.

Die bestrahlte virginelle Drüse ließ (Untersuchung 3—10 Tage nach der Bestrahlung) makroskopisch keinerlei Differenzen gegenüber der unbestrahlten erkennen. Histologisch war an den Epithelien der Milchkanälchen der bestrahlten Drüse nur eine Hypertrophie der Kerne — sonst keinerlei Veränderungen — festzustellen. Trotzdem, und dies scheint sehr interessant, entwickelten sich diese Drüsen nicht, wenn bei den Tieren später Befruchtung erfolgte.

In drei vor der Befruchtung, und zwar 1,7, resp. 21 Tage vorher (bei Kaninchen läßt sich ja der Zeitpunkt der Befruchtung mit großer Sicherheit bestimmen) bestrahlten Drüsen von Primiparen kamen die Drüsen — in allen drei Fällen — nicht zur Entwicklung. Während die normalen Drüsen am 15. Tage der Trächtigkeit sich in regster Entwicklung befanden, zeigten die bestrahlten Drüsen nur wenige Milchgänge und einige isolierte Drüsenfundi.

Bestrahlung in der ersten Schwangerschaftshälfte hatte vollkommene Atrophie der bestrahlten Drüsen zur Folge, und zwar stand nicht nur die Weiterentwicklung still, sondern auch die bereits gebildeten Acini bildeten sich zurück — es blieb beinahe nichts übrig als die Sammelkanäle. Makroskopisch war ein der Bestrahlungszone genau entsprechender „Defekt“ in der Drüse vorhanden, wo also außer einzelnen sich da zu einem Lager vereinigenden Milchgängen nichts von Drüsensubstanz vorhanden war. Auf dem Grunde dieses Defekts sieht man die darunter liegenden Aponeurosen und Muskeln durchschimmern.

Weniger eingreifende Veränderungen bedingt die Bestrahlung in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Hier tritt eine Atrophie oder auch nur ein Stillstand in der Entwicklung der Drüse nicht ein; es sind nur die einzelnen Drüsenläppchen kleiner als unter normalen Verhältnissen, das Bindegewebe ist abnorm vermehrt, so daß man den Eindruck einer „peri- und intralobulären Sklerose“ gewinnt. Die Drüsenfundi sind ebenfalls kleiner und weiter voneinander entfernt.

Bei Multiparen sind nun die durch die Bestrahlung verursachten Veränderungen noch weniger deutlich. Die Autoren führen

dies auf die unvollkommene Rückbildung der Drüsen bei Multiparen zur Zeit der neuen Befruchtung zurück. Nach Bestrahlungen am zweiten, dritten, resp. vierten Tage der Gravidität waren die Drüsenläppchen der bestrahlten Mamma weniger umfangreich als die der unbestrahlten, die Acini seltener und weiter voneinander entfernt, und das Bindegewebe vermehrt.

Eine Bestrahlung am 18. Tage der Gravidität ergab noch bedeutend geringere Veränderungen.

Die Versuchsergebnisse Cluzets und Bassals lassen sich etwa folgendermaßen zusammenfassen:

1. Die virginelle Drüse zeigt bis zum 15. Tage nach erfolgter Bestrahlung keinerlei regressive Veränderungen. (Ob die Hypertrophie der Kerne nicht eher sogar als der Ausdruck einer Reizung aufzufassen ist, oder ob es sich dabei schließlich nur um ein Vorstadium zu weiteren Veränderungen handelt, die sich finden würden, wenn man längere Zeit nach der Bestrahlung untersuchte, läßt sich wohl kaum entscheiden und muß deshalb dahingestellt bleiben.)
2. Bei Primiparen bewirken die Röntgenstrahlen
   a) vor der Befruchtung — Stillstand resp. Rückgang der Entwicklung der Drüse,
   b) in der ersten Schwangerschaftshälfte — völlige Atrophie,
   c) in der zweiten Schwangerschaftshälfte — wesentlich geringere Veränderungen.
3. Bei Multiparen sind die durch Röntgenstrahlen verursachten Veränderungen schließlich nur noch ganz minimal.

Es wäre also demnach bei Graviden die Beeinflußbarkeit der Mamma um so geringer, je reifer, je höher entwickelt die Drüse zur Zeit der Bestrahlung ist, oder mit anderen Worten: Die Wirksamkeit der Bestrahlung ist umgekehrt proportional dem Entwicklungsstadium der Drüse — je geringer die Entwicklung derselben, desto stärker die Wirkung.

### Eigene Versuche.

In diesen Versuchen kam es darauf an, die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Funktion der Mamma festzustellen; die Bestrahlungsdauer und die applizierten Dosen durften dabei natürlich

eine gewisse Höhe nicht überschreiten, sollten sie nicht zerstörende Wirkungen zur Folge haben; und dies mußte selbstverständlich vermieden werden. Es sollte ja eben versucht werden, festzustellen, ob man mit Dosen, die noch keine Zerstörung bzw. wesentliche Schädigung der Drüse bewirken, ihre Funktion bereits beeinflussen kann. Die morphologischen Veränderungen, vorausgesetzt, daß solche unter dem Einfluß der applizierten Dosen überhaupt zustande kämen, dürften nun aber in einem auch physiologischerweise schon so variable histologische Bilder, entsprechend den verschiedenen Ruhe- und Sekretionsphasen der Zellen, liefernden Organ wie die laktierende Mamma, so schwer mit Sicherheit als Röntgenstrahlenwirkung zu deuten sein, daß von ihrer Untersuchung sehr bald abgesehen wurde. Sofern man jedoch aus dem funktionellen Verhalten eines Organs auf seinen morphologischen Zustand schließen kann — und das ist ja in der Tat zum mindesten in bezug auf hochgradige Veränderungen möglich —, ist dies im weiteren geschehen.

Die ersten zwei Versuche sind an etwa zweijährigen Hündinnen von gutem Ernährungszustand, Gewicht 9,05 kg resp. 14,7 kg, ausgeführt. Technik: Rotax-Instrumentarium. Funkenlänge 50 cm. Es kamen Müller-Wasserkühlröhren, ferner Gundelach- und Bauerröhren zur Verwendung. Durchschnittlicher Härtegrad der Röhren acht (Wehnelt). Stromstärke im Induktor 2,5—3,5 Amp. Die Tiere wurden auf einem geeigneten Gestell in Rückenlage befestigt und von oben unter Verwendung einer Kastenblende (Kohl, Chemnitz) bestrahlt. Keine Narkose. Die Gegend der nicht zu bestrahlenden Mammillen wurde mit 1,5 mm starkem Bleiblech abgedeckt. Der Abstand Haut—Antikathode betrug in der Regel 30 cm.

Versuch I. In diesem Versuche handelte es sich darum, festzustellen, wie sich die Funktion der Milchdrüse bei einer Hündin gestalten wird, die längere Zeit hindurch des öfteren der Wirkung der Röntgenstrahlen ausgesetzt wurde, bei später eintretender Trächtigkeit. Um Vergleichswerte erhalten zu können, werden nur die vordersten, also proximalen zwei Mammillenpaare bestrahlt, während die anderen sorgfältig abgedeckt werden. Die gesamte Bestrahlungsdauer betrug 236 Minuten, wie aus nachstehender Tabelle ersichtlich. Genaue Angaben über die in den ersten sieben Sitzungen applizierten Dosen können nicht gemacht werden, da erst von der achten Sitzung ab das Quantimeter von Kienboeck, bis dahin dagegen nur das Dosimeter von Sabourand-Noiré verwendet wurde.

| Datum | Dauer der Bestrahlung | Abst. Haut-Antikathode | Dosis | Zustand d. Mammillen vor Beginn der Bestrahlung | Verhalten derselben unter der Bestrahlung | Reaktion- und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. VI. 09 | 10 Min. | 30 cm | — | Die Mammillen klein, Drüsensubstanz nicht tastbar | — | Keine |
| 2. VI. 09 | 10 „ | 30 „ | — | | — | „ |
| 5. VI. 09 | 10 „ | 30 „ | — | | — | „ |
| 7. VI. 09 | 10 „ | 30 „ | — | | Keine Veränderungen | „ |
| 8. VI. 09 | 10 „ | 30 „ | — | | | „ |
| 9. VI. 09 | 10 „ | 30 „ | — | | | „ |
| 11. VI. 09 | 10 „ | 30 „ | — | | | „ |
| 12. VI. 09 | 15 „ | 30 „ | 1 X | | | „ |
| 14. VI. 09 | 15 „ | 30 „ | $1^1/_4$ X | | | „ |
| 3. VII. 09 | 20 „ | 30 „ | 3 X | | | „ |
| 5. VII. 09 | 20 „ | 30 „ | 3 X | | | „ |
| 6. VII. 09 | 30 „ | 30 „ | 6 X | | | „ |
| 3. VIII. 09 | 20 „ | 30 „ | 8 X | | | „ |
| 4. VIII. 09 | 20 „ | 30 „ | $1^1/_2$ X | | | „ |
| 5. VIII. 09 | 26 „ | 30 „ | 20 X | | | „ |
| 6. VIII. 09 | — | — | — | | In Bereiche der bestrahlt. Mammillen Haut dunkel pigmentiert. | |
| 17. VIII. 09 | — | — | — | | Pigmentierung zurückgegangen. | |
| 12. IX. 09 | — | — | — | | Hündin wird belegt. | |
| 15. XII. 09 | — | — | — | | Bis jetzt keine Anzeichen von Trächtigkeit nachweisbar. | |

Den Resultaten Cluzets und Bassals entsprechend, müßte man erwarten, daß die bestrahlten Drüsen bei eintretender Trächtigkeit nicht zur Entwicklung kommen werden. Die sehr interessante Frage, ob dem wirklich in diesem Falle so sein würde, kann hier leider nicht beantwortet werden, da bei Abschluß dieser Arbeit noch keine deutlichen Zeichen für eingetretene Trächtigkeit sprechen. Sollte dies doch noch der Fall sein, was uns allerdings sehr zweifelhaft erscheint, so soll das Ergebnis noch nachträglich publiziert werden. Ich möchte noch darauf hinweisen, daß auch bis jetzt, also mehrere Monate nach der letzten Bestrahlung, an der Haut des Tieres keinerlei Veränderungen im Sinne etwa der Atrophie oder angiektatischer resp. ähnlicher Prozesse aufgetreten sind.

Versuch II. Während im Versuch I das Tier vor der Befruchtung bestrahlt wurde, ist in diesem Versuche eine trächtige Hündin bestrahlt worden, und zwar sowohl kurz vor dem Partus als auch nach dessen Ablauf (s. Tab.). Die Resultate sind im folgenden tabellarisch zusammengestellt.

| Datum 1909 | Bestrahlung | Dauer | Dosis (Kienboeck) | Bestrahltes Objekt | Verhalten der Sekretion an den unbestrahlten Mammillen | Verhalten der Sekretion an den bestrahlten Mammillen | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 19. VII. | I | 30 Min. | 20 X | I. u. II. proxim. Mammillenpaar | — | — | — |
| 1. VIII. | — | — | — | — | Aus sämtlichen Mammillen läßt sich Sekret auspressen | (weniger?) | Partus: Es werden 6 vollkommen normale, ausgetragene Junge geboren; sie zeigen keinerlei Anomalien oder Mißbildungen. |
| 3. VIII. | — | — | — | — | vorhanden | scheint geringer als a. d. unbestrahlten | — |
| 4. VIII. | II | 20 Min. | 8 X | — | gering | gering<br>Keine deutliche Differenz | Haut im bestrahlten Gebiete dunkel pigmentiert. Sonst keine Anzeichen einer Reaktion. Entzündliche Erscheinungen fehlen vollkommen. Das Tier äußert auch keinerlei Anzeichen von Schmerzhaftigkeit oder Unbehagen. |
| 5. VIII. | — | — | — | — | Sekretion an sämtlichen Mammillen sehr gering, trotzdem die Hündin eine Stunde vor Besichtigung von den Jungen isoliert wurde | | Die Sekretion scheint überhaupt noch nicht richtig in Gang gekommen zu sein. |
| 6. VIII. | — | — | — | — | Ungefähr der gleiche Befund, wie gestern | | — |
| 12. VIII. | — | — | — | — | gut | viel geringer als a. d. unbestrahlten | Pigmentierung noch vorhanden. |
| 13. VIII. | — | — | — | — | An allen M. sehr gering | | Befinden des Tieres gut. Die Jungen entwickeln sich gut. |
| 16. VIII. | — | — | — | — | gering | nichts | Pigmentierung etwas aufgehellt. |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 17. VIII. | — | — | — | — | Ausgenommen die rechte Mammille vom letzten distalen Paar, Sekretion an allen vorhanden | I. proximales Paar — sezernieren beide.<br>II. proximales Paar — sezerniert nur eine. | — |
| 20. VIII. | III | 11 Min. | 2 X | Die 2 distalsten Paare | sezernieren alle | I. proximales Paar — sezerniert<br>II. proximales Paar — sezerniert nicht | — |
| 23. VIII. | IV | 30 Min. | über 20 X | „ „ | „ „ | I. proxim. Paar — beide Mammillen sezernieren<br>II. proxim. Paar — nur die linke | Pigmentierung im Bereich des I. und II. proximalen Paares stark im Rückgang begriffen. |
| 24. VIII. | — | — | — | — | „ „ | Die 2 distalsten Paare — reichlich, und zwar, wie es scheint, mehr als sonst | Drüse im Bereich der bestrahlten Partie deutlich angeschwollen. Haut unverändert. |
| 25. VIII. | — | — | — | — | „ „ | Die 2 dist. Paare — spärlich<br>I. u. II. proxim. Paare sezernieren ebenfalls; die rechte Mammille vom II ten proximalen Paar reichlicher, als sonst | Die Schwellung im wesentlichen zurückgegangen. |
| 27. VIII. | — | — | — | — | | Keine Differenzen | Schwellung ganz zurückgegangen. Dagegen ist eine dem bestrahlten Bezirk genau entsprechende Pigmentierung aufgetreten. (Sie schneidet scharf ab an der Grenze der abgedeckten Partie.) |
| 29. VIII. | — | — | — | — | gut | gut<br>Keine Differenzen | |

| Datum 1909 | Bestrahlung | Dauer | Dosis (Kienboeck) | Bestrahltes Objekt | Verhalten der Sekretion | | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | an den unbestrahlten Mammillen | an den bestrahlten Mammillen | |
| 31. VIII. | — | — | — | — | — | I. proxim. Paar — sehr reichlich<br>II. „ „ — nichts<br>IV. u. V. (2 dist.) Paare — gut, mit Ausnahme d. rechten M. vom IIten dist. Paar. (Doch blieb diese auch schon vor Beginn der Bestrahlungen hinter den anderen zurück) | Pigmentierung stärker. |
| 2. IX. | — | — | — | — | Lange nicht so reichlich, wie an den zuletzt bestrahlten | Die 2 dist. Paare — sehr reichlich, selbst die rechte vom letzten dist. Paare, die sonst nichts oder nur äußerst wenig sezernierte | — |
| 3. IX. | — | — | — | — | gut<br>Am wenigsten von allen überhaupt das II. proxim. Paar | Am reichlichsten die 2 dist. Paare | An den Jungen auch weiterhin nichts Auffallendes, entwickeln sich und gedeihen sehr gut. |
| 4. IX. | — | — | — | — | Sämtlich prall gefüllt<br>I. u. II. proxim. Paare — wenig | Am reichlichsten die 2 dist. Paare | Pigmentierung vorhanden. — Da die Hündin spontan nicht mehr stillt, so wird zwangsweise angelegt, um die Sekretion noch nicht versiegen zu lassen. |
| 7. IX. | V | 20 Min. | 2 X | die 2 distalsten Paare | Keine wesentliche Differenz festzustellen<br>Überall reichlich | | Pigmentierung bedeutend; von einzelnen hellen Flecken durchsetzt. Im Bereich der ersten 2 proxim. Paare — abgeblaßt. |
| 8. IX. | VI | 30 Min. | 21 X | „ „ | Sekretion an allen geringer als gestern | | Starke Pigmentierung d. zuletzt bestrahlten Partie. |
| 10. IX. | — | — | — | — | Zum Teil nichts, zum Teil viel weniger, als die bestrahlten. | Reichlich | |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 11. IX. | VII | 20 Min. | über 20 X | Die 2 proxim. Paare | Bedeutend weniger als die bestrahlten | Reichlich | |
| 13. IX. | — | — | — | — | Das mittlere unbestr. Paar viel weniger als die bestr., die sezernieren | Am reichlichsten die 2 dist. Paare und das I. proxim. Paar. II. proxim. Paar — spärlich | Leichte Pigmentierung in dem zuletzt bestrahlten Bezirk. |
| 15. IX. | — | — | — | — | gut | Auch I. u. II. proxim. Paar viel reichlicher als sonst, am reichlichsten die 2 dist. Paare | — |
| 16. IX. | — | — | — | — | „ | Am reichlichsten die 2 dist. Paare. Die 2 proxim. Paare weniger als gestern | — |
| 21. IX. | — | — | — | — | „ | Am reichlichsten die 2 dist. Paare<br>I. protim. Paar — reichlich<br>II. „ „ — weniger | Im Bereich d. dist. Paare Pigmentierung sehr intensiv.<br>Im Bereich d. proxim. Paare Pigmentierung viel geringer. |
| 22. IX. | — | — | — | — | Weniger als die bestrahlten<br>Am wenigsten von allen — das II. proxim. Paar | Am reichlichsten die 2 dist. Paare und das I. proxim. Paar | — |
| 24. IX. | — | — | — | — | gut | Am reichlichsten die 2 dist. Paare.<br>II. proxim. Paar — reichlich<br>I. „ „ — am wenigsten | — |
| 27. IX. | — | — | — | — | fast gar nichts mehr | Aus den 2 dist. Paar läßt sich noch milchigwässeriges Sekret auspressen. II. u. I. proxim. Paar — fast nichts mehr | — |
| 1. X. | — | — | — | — | nichts mehr | Aus den 2 dist. Paaren — noch wässeriges Sekret<br>Aus den 2 proxim. Paaren — mehr nichts | — |
| 9. X. | — | — | — | — | nichts | Es läßt sich nur noch aus einer Mammille vom letzten Paar wässeriges Sekret ausdrücken<br>I. u. II. proxim. Paar — nichts | — |
| 13. X. | — | — | — | — | Sekretion völlig versiegt | | — |

Das Tier wurde also insgesamt im Laufe von sieben Wochen siebenmal bestrahlt und erhielt bei einer Gesamtbestrahlungsdauer von 161 Minuten die Dosis 93 X (Kienboeck). Außer der Pigmentierung der Haut in den bestrahlten Partien, die aber ohne jegliche, selbst nur leichteste Erscheinungen entzündlicher Art verlief, traten keine Anzeichen einer eigentlichen Reaktion auf (kein Haarausfall, keine Rötung und Schwellung, keine Schmerzhaftigkeit, keinerlei Störungen im Befinden usf.). Auf eine interessante Erscheinung soll ferner an dieser Stelle hingewiesen werden; während bei der ersten Hündin die Pigmentierung der Haut sich erst nach etwa 70 X einstellte, trat sie bei dem trächtigen Tier schon nach einer Dosis von 28 X auf. Ob nun wirklich, wie aus diesem Falle hervorzugehen scheint, bei trächtigen Tieren eine höhere Empfindlichkeit den Röntgenstrahlen gegenüber anzunehmen ist, möchte ich auf Grund dieser einzelnen Beobachtung nicht sicher behaupten. Die Tatsache schien jedenfalls interessant genug, um hier erwähnt zu werden. Die Trächtigkeit selbst blieb, wie bereits erwähnt, durch die Bestrahlung absolut unbeeinflußt, ebenso die Schwangerschaftsprodukte. Betont sei hier nur nochmals, daß die erste Bestrahlung am Ende der Tragzeit erfolgte (s. Tab. I).

Was nun die Hauptsache, die Einwirkung der Bestrahlungen auf die Milchsekretion betrifft, so kann natürlich das Resultat kein quantitativ absolut eindeutiges sein. Denn bei der primitiven Art der Untersuchung (exprimieren der einzelnen Mammillen durch Fingerdruck) lassen sich eben Fehler nicht vermeiden, besonders bei der subjektiven Art der Beurteilung der Sekretmenge. Andererseits würde es wohl aber kaum möglich sein, die Untersuchungen an der Hündin quantitativ genau durchzuführen; ein Versuch durch Saugglocken etwa täglich die gesamte sezernierte Quantität abzupumpen und auf diese Weise die Menge genau zu bestimmen, würde wohl auch zu keinem Resultat führen. Denn zu diesem Zweck müßte man natürlich auf das Säugen der Jungen verzichten, und es ist sehr fraglich, ob unter diesen Verhältnissen die Milchsekretion überhaupt lange anhalten würde. Wenigstens lassen es Erfahrungen an anderen Säugetieren (z. B. Eselinnen) sehr zweifelhaft erscheinen; aus diesem Grunde ist ein solcher Versuch nicht unternommen worden.

Wie aus den Tabellen ersichtlich, ist in den ersten Tagen post partum die Milchsekretion bei dem Tier überhaupt eine geringe, was aber auch noch als physiologisch bezeichnet werden kann.

Nach einigen Tagen tritt allerdings eine deutliche Differenz in der Sekretion der bestrahlten und unbestrahlten Mammillen ein, und zwar zuungunsten der ersteren, doch sind die Resultate an diesen zuerst bestrahlten zwei proximalen Mammillenpaaren nicht ganz konstant geblieben. Aus dem Grunde, daß sich die hintersten Paare in bezug auf Sekretion viel gleichmäßiger als die proximalen verhielten, ging ich dann zur Bestrahlung der hintersten zwei Paare über. Es sei hier schon erwähnt, daß die rechte Mammille vom letzten distalen Paar allerdings von Anfang an fast gar nichts sezernierte; meistens konnte ich aus ihr nichts auspressen. Dies ist für die unten folgende Beurteilung und Bewertung der Resultate nicht ohne Bedeutung. Das mittlere Mammillenpaar wurde stets abgedeckt, um an ihm einen Anhaltspunkt für die Beurteilung der eventuellen funktionellen Veränderungen zu haben. Schon einen Tag nach der ersten Bestrahlung (s. Tab.) ist eine reichlichere Sekretion an den bestrahlten Mammillen zu verzeichnen, die sich aber vorderhand nicht konstant erhält; dagegen ist vom 12. Tage nach der Bestrahlung die Sekretion deutlich reichlicher als an den unbestrahlten Mammillen. Interessant ist auch und wohl mit als Beweis für eine Steigerung der Funktion zu verwerten, die Tatsache, daß nun auch die rechte Mammille vom letzten distalen Paar, die sonst, wie bereits erwähnt, gar nicht oder nur sehr spärlich sezernierte, jetzt mit einem Male eine sehr reichliche Sekretion zeigt und mit den anderen vollkommen Schritt hält. Diese Verhältnisse halten schon an bis zum Versiegen der Sekretion. Auch versiegt die Sekretion an den bestrahlten zwei distalen Mammillenpaaren erst mehrere Tage später als an den unbestrahlten. Merkwürdig ist auch die sehr lange Dauer der Laktationsperiode in diesem Fall; denn eine solche von 70 Tagen Dauer ist bei der Hündin sonst nicht die Norm. Es scheint beinahe, daß es sich doch wohl um eine Wirkung der Bestrahlungen handeln könnte.

Es scheint in diesem Falle also doch durch die Röntgenstrahlen eine Steigerung und vielleicht auch Verlängerung der Funktion der Milchdrüsen zustande gekommen zu sein. Sollte man gegen diese Annahme den Einwand erheben, daß die doch wegen der Art der Untersuchung möglichen recht groben Fehlerquellen einen sicheren Schluß dieser Art nicht zulassen — soviel steht jedenfalls fest, daß eine Verminderung oder gar Sistierung der Milchsekretion bei der Hündin durch Röntgenstrahlen nicht herbeigeführt wird, selbst nach Applikation recht erheblicher Dosen.

Versuch III. Der letzte Versuch, an bereits laktierender Drüse, wurde mit Rücksicht auf die Erzielung quantitativ genauer und eindeutiger Resultate an einer Ziege vorgenommen. (Dem Direktor des hiesigen Tierhygienischen Instituts, Herrn Prof. Dr. Schlegel, der mir zu dieser Wahl riet und mich auch weiterhin durch sehr wertvolle Ratschläge stets bereitwilligst unterstützte, möchte ich schon an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aussprechen.)

Es wurde eine etwa dreijährige Ziege zu dem Versuch verwendet. Der Zeitpunkt des Partus ließ sich nicht genau eruieren, allenfalls war wohl nur kurze Zeit seit diesem bis zum Beginn der Versuche resp. der Beobachtung verstrichen. Den Versuchen wurde nämlich eine Beobachtungsdauer von vier Wochen vorausgeschickt, um die normalen Schwankungen in der gesamten sezernierten Tagesquantität sowie die eventuellen Eigentümlichkeiten, bzw. physiologischen Verschiedenheiten in der Funktion der einzelnen Euter feststellen zu können, und schließlich um mit Sicherheit die aus der für das Tier neuen Verhältnisse, speziell der andersartigen Fütterung resultierenden Schwankungen in der Sekretion als Fehlerquellen auszuschalten. So wurde festgestellt, wieviel das Tier unter den gegebenen Verhältnissen täglich sezerniert, und wieviel davon auf das rechte resp. linke Euter entfällt. Gemolken wurde täglich zweimal: um 7 Uhr früh und 7 Uhr abends, und zwar stets von der gleichen, mit dem Melken genau vertrauten Person; dabei sei betont, daß sie nicht etwa zu einem besonders intensiven Ausmelken angehalten wurde. Es wurde jedes Euter für sich gemolken und die Milch von jedem einzelnen in einem gesonderten Gefäß aufgefangen und konnte auf diese Weise genau gemessen werden. Es zeigte sich dabei, daß das rechte Euter normalerweise weniger Milch lieferte als das linke. Bestrahlt wurde nur das linke Euter, und zwar auf Grund folgender Erwägungen: Sollte die Bestrahlung eine Verminderung der Sekretion zur Folge haben, so wird das bei dieser Versuchsanordnung um so eklatanter zutage treten, indem sich die Sekretionswerte des linken Euters denen des rechten nähern, resp. sogar niedriger als diese werden; und sollte die Bestrahlung in umgekehrtem Sinne wirken, nun so werden die schon normalerweise vorhandenen Differenzen noch deutlicher werden. Zur genaueren Orientierung und besseren Übersichtlichkeit sind die ganzen Sekretionsverhältnisse, wie sie sich vor Beginn und unter dem Einflusse der Bestrahlungen darboten, im folgenden tabellarisch zusammengestellt. Auch das spezifische Gewicht der Milch wurde von Zeit zu Zeit

| Datum 1909 | Bestrahlung | Dauer | Dosis | Sezerniert wurde vormittags rechts | vormittags links | nachmittags rechts | nachmittags links | Summa | davon rechtes Euter | davon linkes Euter |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | in ccm | | in ccm | | ccm | ccm | ccm |
| 3. VIII. | — | — | — | 340 | 390 | 310 | 420 | 1460 | 650 | 810 |
| 4. „ | — | — | — | 330 | 460 | 320 | 310 | 1420 | 650 | 770 |
| 5. „ | — | — | — | 365 | 400 | 360 | 400 | 1525 | 725 | 800 |
| 6. „ | — | — | — | 370 | 440 | 305 | 370 | 1485 | 675 | 810 |
| 7. „ | — | — | — | 360 | 390 | 360 | 440 | 1550 | 720 | 830 |
| 8. „ | — | — | — | 350 | 440 | 320 | 350 | 1460 | 670 | 790 |
| 9. „ | — | — | — | 395 | 455 | 395 | 495 | 1740 | 790 | 950 |
| 10. „ | — | — | — | 410 | 440 | 390 | 460 | 1700 | 800 | 900 |
| 11. „ | — | — | — | 415 | 470 | 390 | 475 | 1750 | 805 | 945 |
| 12. „ | — | — | — | 380 | 430 | 380 | 440 | 1630 | 760 | 870 |
| 13. „ | — | — | — | 315 | 350 | 300 | 340 | 1305 | 615 | 690 |
| 14. „ | — | — | — | 190 | 200 | 180 | 120 | 690 | 370 | 320 |
| 15. „ | — | — | — | 105 | 90 | 110 | 130 | 435 | 220 | 215 |
| 16. „ | — | — | — | 50 | 160 | 110 | 190 | 510 | 160 | 350 |
| 17. „ | — | — | — | 160 | 205 | 230 | 290 | 885 | 390 | 495 |
| 18. „ | — | — | — | 260 | 270 | 150 | 280 | 960 | 410 | 550 |
| 19. „ | — | — | — | 110 | 255 | 220 | 300 | 885 | 330 | 555 |
| 20. „ | — | — | — | 250 | 290 | 300 | 290 | 1130 | 550 | 580 |
| 21. „ | — | — | — | 310 | 320 | 220 | 300 | 1150 | 530 | 620 |
| 22. „ | — | — | — | 300 | 335 | 300 | 330 | 1265 | 600 | 665 |
| 23. „ | — | — | — | 320 | 345 | 275 | 350 | 1290 | 595 | 695 |
| 24. „ | — | — | — | 345 | 410 | 295 | 370 | 1420 | 640 | 780 |
| 25. „ | — | — | — | 350 | 420 | 330 | 400 | 1500 | 680 | 820 |
| 26. „ | — | — | — | 320 | 420 | 320 | 400 | 1460 | 640 | 820 |
| 27. „ | — | — | — | 320 | 390 | 320 | 410 | 1440 | 640 | 800 |
| 28. „ | — | — | — | 330 | 400 | 330 | 380 | 1440 | 660 | 780 |
| 29. „ | — | — | — | 335 | 440 | 420 | 450 | 1645 | 755 | 890 |
| 30. „ | I | 20 Min. | $^3/_4$ X | 300 | 300 | 390 | 410 | 1400 | 690 | 710 |
| 31. „ | — | — | — | 410 | 430 | 420 | 430 | 1690 | 830 | 860 |
| 1. IX. | — | — | — | 420 | 435 | 400 | 450 | 1705 | 820 | 885 |
| 2. „ | — | — | — | 430 | 445 | 410 | 450 | 1735 | 840 | 895 |
| 3. „ | — | — | — | 420 | 470 | 380 | 410 | 1680 | 800 | 880 |
| 4. „ | — | — | — | 325 | 450 | 390 | 420 | 1585 | 715 | 870 |
| 5. „ | — | — | — | 400 | 500 | 430 | 470 | 1800 | 830 | 970 |
| 6. „ | — | — | — | 400 | 480 | 410 | 460 | 1750 | 810 | 940 |
| 7. „ | — | — | — | 440 | 450 | 440 | 480 | 1810 | 880 | 930 |
| 8. „ | — | — | — | 420 | 420 | 400 | 420 | 1660 | 820 | 840 |
| 9. „ | — | — | — | 390 | 450 | 390 | 430 | 1660 | 780 | 880 |
| 10. „ | — | — | — | 410 | 450 | 390 | 440 | 1690 | 800 | 890 |
| 11. „ | — | — | — | 450 | 475 | 400 | 440 | 1765 | 850 | 915 |
| 12. „ | — | — | — | 395 | 495 | 400 | 450 | 1740 | 795 | 945 |
| 13. „ | — | — | — | 410 | 440 | 400 | 440 | 1690 | 810 | 880 |
| 14. „ | — | — | — | 400 | 490 | 400 | 490 | 1780 | 800 | 980 |
| 15. „ | — | — | — | 435 | 470 | 400 | 490 | 1795 | 835 | 960 |
| 16. „ | — | — | — | 410 | 460 | 370 | 440 | 1680 | 780 | 900 |
| 17. „ | II | 15 Min. | 15 X | 420 | 500 | 380 | 480 | 1780 | 800 | 980 |
| 18. „ | — | — | — | 420 | 470 | 400 | 490 | 1780 | 820 | 960 |
| 19. „ | — | — | — | 410 | 515 | 420 | 500 | **1845** | 830 | **1015** |
| 20. „ | — | — | — | 430 | 555 | 400 | 480 | **1875** | 830 | **1045** |
| 21. „ | — | — | — | 410 | 525 | 400 | 490 | **1825** | 810 | **1015** |
| 22. „ | — | — | — | 410 | 475 | 370 | 420 | 1675 | 780 | 895 |
| 23. „ | — | — | — | 390 | 460 | 360 | 420 | 1630 | 750 | 880 |

| Datum 1909 | Bestrahlung | Dauer | Dosis | Sezerniert wurde vormittags rechts | vormittags links | nachmittags rechts | nachmittags links | Summa | davon rechtes Euter | davon linkes Euter |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | in ccm | | in ccm | | ccm | ccm | ccm |
| 24. IX. | — | — | — | 340 | 400 | 380 | 360 | 1480 | 720 | 760 |
| 25. „ | — | — | — | 315 | 335 | 400 | 390 | 1440 | 715 | 725 |
| 26. „ | — | — | — | 400 | 330 | 390 | 370 | 1490 | 790 | 700 |
| 27. „ | — | — | — | 305 | 320 | 360 | 320 | 1305 | 665 | 640 |
| 28. „ | — | — | — | 380 | 355 | 340 | 310 | 1385 | 720 | 665 |
| 29. „ | — | — | — | 375 | 340 | 390 | 310 | 1415 | 765 | 650 |
| 30. „ | — | — | — | 370 | 365 | 350 | 350 | 1435 | 720 | 715 |
| 1. X. | — | — | — | 350 | 385 | 340 | 340 | 1415 | 690 | 725 |
| 2. „ | — | — | — | 335 | 400 | 290 | 330 | 1355 | 625 | 730 |
| 3. „ | — | — | — | 310 | 340 | 290 | 325 | 1265 | 600 | 665 |
| 4. „ | — | — | — | 325 | 410 | 320 | 310 | 1365 | 645 | 720 |
| 5. „ | — | — | — | 335 | 305 | 260 | 270 | 1170 | 595 | 575 |
| 6. „ | — | — | — | 200 | 280 | 270 | 270 | 1080 | 530 | 550 |
| 7. „ | — | — | — | 290 | 320 | 270 | 290 | 1170 | 560 | 610 |
| 8. „ | — | — | — | 280 | 350 | 260 | 290 | 1180 | 540 | 640 |
| 9. „ | — | — | — | 290 | 325 | 280 | 310 | 1205 | 570 | 635 |
| 10. „ | — | — | — | 260 | 360 | 240 | 315 | 1175 | 500 | 675 |
| 11. „ | — | — | — | 250 | 275 | 240 | 310 | 1075 | 490 | 585 |
| 12. „ | — | — | — | 210 | 350 | 210 | 300 | 1070 | 420 | 650 |
| 13. „ | — | — | — | 215 | 315 | 200 | 260 | 990 | 415 | 575 |
| 14. „ | — | — | — | 240 | 305 | 210 | 310 | 1065 | 450 | 615 |
| 15. „ | — | — | — | 200 | 250 | 210 | 310 | 970 | 410 | 560 |
| 16. „ | — | — | — | 220 | 250 | 220 | 280 | 970 | 440 | 530 |
| 17. „ | — | — | — | 220 | 305 | 220 | 280 | 1025 | 440 | 585 |
| 18. „ | — | — | — | 210 | 280 | 220 | 280 | 990 | 430 | 560 |
| 19. „ | — | — | — | 230 | 325 | 200 | 260 | 1015 | 430 | 585 |
| 20. „ | III | 30 Min. | 20 X | 205 | 315 | 170 | 300 | 990 | 375 | 615 |
| 21. „ | — | — | — | 245 | 280 | 200 | 250 | 975 | 445 | 530 |
| 22. „ | — | — | — | 220 | 280 | 200 | 300 | 1000 | 420 | 580 |
| 23. „ | — | — | — | 230 | 310 | 200 | 250 | 990 | 430 | 560 |
| 24. „ | — | — | — | 220 | 260 | 170 | 250 | 900 | 390 | 510 |
| 25. „ | — | — | — | 200 | 250 | 180 | 250 | 880 | 380 | 500 |
| 26. „ | — | — | — | 190 | 290 | 190 | 240 | 910 | 380 | 530 |
| 27. „ | — | — | — | 200 | 290 | 190 | 250 | 930 | 390 | 540 |
| 28. „ | — | — | — | 210 | 275 | 180 | 240 | 905 | 390 | 515 |
| 29. „ | — | — | — | 170 | 230 | 180 | 230 | 810 | 350 | 460 |

kontrolliert, um auch nach dieser Richtung hin eventuell eintretende Veränderungen nicht zu übersehen. Die Werte sind in den Tabellen nicht angeführt, da sie ziemlich konstant blieben, 1,028—1,030, und unter dem Einflusse der Bestrahlungen keine größeren Schwankungen eintraten. Die Bestrahlungen wurden jeweils bei leerem Euter und zwar sofort nach dem Melken vorgenommen. Technik: Es wurde aus Holz ein Gestell angefertigt, das folgendermaßen aussieht. An einem etwa 35—40 cm langen und ca. 20—25 cm breiten Brettstück sind an jeder Breitseite Bretter befestigt, die in der Richtung nach oben zu konvergieren, so daß der Abstand zwischen ihnen am

oberen Ende des Gestells nur noch etwa die Hälfte des Abstandes zwischen ihren unteren Enden, also etwa 20 cm beträgt; dieser Abstand nun wird durch ein nach oben konvex umgebogenes Blechstück überbrückt, in das eine runde Öffnung von etwa 15 cm Durchmesser hineingeschnitten ist. Während nun die eine Hälfte dieser Öffnung frei bleibt, wird in die andere ein Bleibeutel eingehängt, der nach allen Seiten fest abschließt; außerdem ist auch die Innenwand der entsprechenden Seite des Gestells an ihrem oberen Ende mit Bleiblech beschlagen. Die Höhe des gesamten Gestells ist so gewählt, daß die Ziege gerade eben noch mit den hinteren Extremitäten über dem Boden schwebt, wenn sie mit den Eutern so darauf gesetzt wird, daß das rechte, also nicht zu bestrahlende Euter in den Bleibeutel zu liegen kommt. Das zu bestrahlende linke Euter ragt dann durch die andere Hälfte der Öffnung frei in das Gestell hinein. Im Gestell selbst ist die Röntgenröhre angebracht in etwa 18—20 cm Entfernung vom Euter. Auf diese Weise konnte es erreicht werden, daß bei sorgfältigster Abdeckung des nicht zu bestrahlenden Euters das andere in seiner normalen Lage gleichmäßig von allen Seiten durch die Strahlen getroffen wurde, was sich bei einer anderen Versuchsanordnung, also etwa, wenn die Ziege liegend bestrahlt wird, wie ich feststellen konnte, nicht ganz einwandsfrei erreichen läßt. Auch ließe sich die Abdeckung des anderen Euters unter solchen Verhältnissen nicht so gut durchführen. Die Ziege mußte außerdem noch von einigen Wärtern festgehalten werden.

Folgende Daten aus dem Protokoll sollen hier noch nachgetragen werden:

13. VIII. 09. Infolge eines Diätfehlers erkrankt die Ziege heute an Obstipation mit Schmerzen, Appetitlosigkeit usw., dabei geht die Sekretion rapid herunter.
1. IX. 09. Linkes Euter fühlt sich etwas praller als sonst an (?) Keine Reaktion.
19. IX. 09. Euter mäßig geschwollen. Linke Mammille und äußerer Quadrant des Euters schwarz pigmentiert.
1. X. 09. Pigmentierung gleich stark.
8. X. 09. Pigmentierung etwas geringer.
13. X. 09. Pigmentierung noch geringer.
21. X. 09. Keine Reaktion.
23. X. 09. Pigmentierung etwas stärker.
29. X. 09. Pigmentierung noch etwas stärker.
29. X. 09. Schluß der genauen Beobachtung.

Wie aus den Tabellen ersichtlich, schwankte die vom 3. VIII. bis 12. VIII. inkl. täglich sezernierte Gesamtquantität zwischen 1420 und 1750 ccm; der Anteil des rechten Euters zwischen 650 und 805, und der des linken zwischen 770 und 950 ccm. Der Durchschnitt, für diese 10 Tage berechnet, beträgt für die Gesamtquantität rund 1572 ccm, für das rechte Euter 724,5, für das linke dagegen 847,5 pro Tag. Am 13. VIII. erkrankt die Ziege infolge eines Diätfehlers, und zugleich mit dem Eintreten der krankhaften Erscheinungen sinkt die Sekretion rapid, um nach kurzer Zeit unter entsprechender Behandlung wieder zur Norm zurückzukehren. Die Zeit vom 13. bis 25. VIII. etwa fällt also für die vergleichende Beobachtung weg und wird hier deshalb nicht weiter berücksichtigt. Es soll nur darauf hingewiesen werden, daß auch während dieses Unwohlseins des Tieres die beiden Euter sich in bezug auf die Sekretionsverhältnisse ebenso verhielten wie zuvor: Das linke Euter sezerniert, wenn auch im ganzen wegen der starken Verminderung der Gesamtsekretion, ebenfalls weniger, so doch immer, zwei Tage ausgenommen, mehr als das rechte. Am 24. VIII. erreicht die sezernierte Tagesquantität wieder 1420, am 25. VIII. 1500 ccm, und vom 24. VIII. an gerechnet steigt der Durchschnitt im Laufe der folgenden acht Tage wieder auf rund 1500 ccm pro Tag, während er in der Zeit der krankhaften Störung, also vom 13.—23. VIII. inkl. bereits auf 955 gesunken war.

Am 30. VIII. wird das Tier zum erstenmal bestrahlt, und zwar wird vorsichtshalber nur eine geringe Dosis verabfolgt (s. Tabelle); daraufhin steigt die durchschnittliche Tagesquantität in der Zeit vom 1.—16. IX. inkl. auf rund 1720 ccm. Der Anteil des rechten Euters beträgt durchschnittlich 810 ccm, der des linken 910 ccm. Es ist also eine deutliche Steigerung der Sekretion festzustellen. Ob jedoch, wenn dies auch nicht unwahrscheinlich ist, die kurzdauernde Bestrahlung dafür verantwortlich zu machen ist, oder ob schließlich diese Zeit noch mit zur Rekonvaleszenz gerechnet, und die Steigerung der Sekretion als eine Äußerungsform der letzteren angesehen werden muß, soll hier nicht zu entscheiden versucht werden. Mit Sicherheit läßt sich diese Tatsache jedenfalls nicht auf die Wirkung der Röntgenstrahlen zurückführen. Anders liegt die Sache in den nun zu schildernden Sekretionsverhältnissen der folgenden Zeit. Am 17. IX. erhält die Ziege bei einer zweiten Bestrahlung (s. Tabelle) eine erheblich höhere Dosis, und zwar 15 X. In den darauf folgenden Tagen vom 17.—23. IX. inkl. steigt die durchschnittlich pro Tag gelieferte Milchquantität auf 1772 ccm, der durchschnittliche Anteil

des rechten Euters beträgt 802 ccm, der des linken dagegen 970 ccm. Schon zwei Tage also nach erfolgter Bestrahlung ist eine deutliche Steigerung der Sekretion zweifellos vorhanden; während im Laufe der ganzen Zeit vom 3. VIII. bis zum 18. IX. inkl. die größte an einem Tage produzierte Milchmenge 1810 ccm betrug, und zwar auch das schon, nachdem die Ziege bereits einmal (s. Tabelle) bestrahlt wurde, während bis dahin die höchste an einem Tage erreichte Quantität nur 1750 ccm betrug, steigt sie jetzt am 19. IX. plötzlich auf 1845 ccm, am 20. sogar auf 1875, und am 21. beträgt sie noch 1825 ccm. Daß dies auf eine gesteigerte Sekretion des bestrahlten linken Euters zurückzuführen ist, geht aus der Tabelle ganz einwandsfrei hervor. Während das rechte Euter in diesen drei Tagen, am 19. und 20. IX. je 830 ccm und am 21. IX. 810 ccm lieferte — auch in früherer Zeit öfter von ihm erreichte und sogar überschrittene Zahlen — weist das linke Euter an den gleichen drei Tagen eine deutlich gesteigerte Sekretion auf; es sezernierte am 19. IX. 1015 ccm, am 20. IX. 1045 ccm und am 21. IX. wiederum 1015 ccm, Zahlen, die, wie aus der Tabelle ersichtlich, von ihm bis dahin nie erreicht wurden und auch später während der ganzen Dauer der Beobachtung sich nicht mehr wiederholten. Jedoch ist diese Sekretionssteigerung, wie schon angedeutet, eine nur vorübergehende geblieben. Schon am 22. IX. sinkt die sezernierte Tagesquantität auf 1675 ccm; davon lieferte das rechte Euter 780, das linke 895 ccm. Von nun ab nimmt zunächst die Sekretion dauernd ab, und zwar beteiligen sich beide Euter an dieser Abnahme, doch ist, wie aus der Tabelle deutlich zu entnehmen ist, das linke Euter in den nächsten Tagen wenigstens das nunmehr am wenigsten sezernierende. So gestalteten sich die Sekretionsverhältnisse in der Zeit vom 24. bis zum 30. IX. inkl. folgendermaßen: Am 24. und 25. IX. nähern sich die Sekretionswerte des linken Euters denen des rechten ganz rapid, und am 26. IX. ist bereits das vom linken Euter gelieferte Milchquantum geringer als das vom rechten (s. Tabelle). Dieser Zustand dauert fünf Tage an, um dann wieder dem normalen Verhalten insofern wenigstens, daß das linke Euter von nun ab wieder das funktionell prävalierende ist, zu weichen. Sieht man sich die Durchschnittswerte für den Zeitraum vom 24. bis zum 30. IX. an, so ist der Unterschied zwischen diesem und den früher gewonnenen Werten ein ganz eklatanter. Die durchschnittlich täglich gelieferte Milchmenge beträgt hier 1421 ccm; der durchschnittliche Anteil des rechten Euters 728, der des linken dagegen nur 693 ccm. Es hat also das linke Euter in dieser Zeit nicht nur kein sekre-

torisches Plus, das sonst, wie schon erwähnt, recht bedeutend war, aufzuweisen, sondern seine Sekretionswerte sinken vielmehr noch unter die des rechten Euters. Vom 1. X. ab überwiegt das linke Euter wieder, die Gesamtsekretion ist jedoch geringer geworden und nimmt auch in der folgenden Zeit zunächst noch stetig ab. Die Durchschnittswerte vom 1. X. bis 9. X. inkl. gestalteten sich folgendermaßen: Für die Gesamtquantität pro Tag 1245 ccm, für den Anteil des rechten Euters 595, für den des linken 650 ccm. Vom 10. X. bis 19. X. inkl.: Für die Gesamtquantität pro Tag 1034,5 ccm, für das rechte Euter 442,5 und für das linke 592 ccm. Es ist also wohl eine deutliche Abnahme der Gesamtsekretion aus diesen Zahlen zu ersehen, doch ist das physiologische funktionelle Verhältnis der beiden Euter in bezug auf ihre Sekretionsverschiedenheiten nicht gestört. Am 20. X. wird die Ziege nochmals bestrahlt (s. Tabelle). Eine Steigerung der Sekretion trat nach dieser Bestrahlung nicht ein. Die Durchschnittswerte für die Zeit vom 20. bis inkl. 29. X., und hier wird überhaupt die genaue Beobachtung abgeschlossen, sind folgende: Für die tägliche Gesamtsekretion 929 ccm, für das rechte Euter 395 ccm und für das linke 534 ccm. Die Gesamtsekretion wurde also noch geringer, was übrigens auch damit teilweise zusammenhängen könnte, daß die Ziegen um diese Zeit „bockig“ werden und deshalb überhaupt weniger Milch produzieren, doch ist eine besondere Schädigung des linken Euters, wie die Zahlen ergeben, nicht anzunehmen. Im Gegenteil scheint bei diesem Sinken der Gesamtsekretion die Funktion des linken Euters im Vergleich zum rechten sogar noch gesteigert zu sein, denn der Anteil des linken Euters am Tagesquantum beträgt rund 57,5 % — ein viel höherer Prozentsatz, als er sich aus der Berechnung der früher gewonnenen Werte erhalten ließe. Am 29. IX. wurde, wie gesagt, die genaue Beobachtung abgeschlossen. Aus der folgenden Zeit soll noch folgendes mitgeteilt werden, was mir berichtet wurde. Es wurde allerdings nicht mehr jedes Euter für sich gemolken, sondern in der allgemein üblichen Weise; es konnten also nur die Werte der Gesamtsekretion festgestellt werden. Diese stieg nun in der Zeit bis zum 8. XI. auf etwas über 1 Liter pro Tag und bis zum 22. XI. auf $1^1/_4$ Liter (andere drei ebenfalls sehr gut gehaltene Ziegen lieferten zu der gleichen Zeit, wie ich erfahren konnte, nur $^3/_4$ Liter pro Tag). Am 10. XII. wurden noch immer $^3/_4$ Liter sezerniert, die Pigmentierung war vollkommen geschwunden, und — was auch erwähnt werden soll — das Tier wurde trächtig.

Es trat also nach geringen Dosen schon eine Sekretionssteigerung ein, die, wenn auch nicht mit absoluter Sicherheit, so doch mit einiger Wahrscheinlichkeit als eine Wirkung der Bestrahlung angesehen werden kann. Nach größeren Dosen tritt zunächst ein Stadium der Reizung, sich äußernd in der Hypersekretion, ein, dem dann ein Stadium der Schädigung der Drüse und schließlich ein Stadium der Erholung folgt. —

Aus dem Versuche lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Mit den von mir verwendeten Dosen läßt sich am funktionell auf der Höhe stehenden Ziegeneuter durch Röntgenstrahlen eine dauernde Schädigung, bzw. Sistierung der Milchsekretion im Sinne einer Atrophie der Drüse nicht erzielen. Im Gegenteil, es scheint sogar eher eine Steigerung der Funktion einzutreten.
2. Ganz kleine Dosen wirken vielleicht als Reiz im Sinne einer funktionellen Anregung der Drüse. Dies müßte jedoch noch durch weitere Versuche bestätigt werden.

Ob, falls sich dies auch weiterhin bestätigen sollte, die Tatsache sich praktisch verwertbar zeigen wird, müssen, wie gesagt, weitere Versuche und Erfahrungen lehren.

Faßt man die Ergebnisse der Versuche an der Hündin sowie an der Ziege zusammen, so muß man sagen, daß

1. durch die Röntgenstrahlen, selbst bei Verwendung recht hoher Dosen, eine Atrophie der hochentwickelten Milchdrüse nicht hervorgerufen wird, wobei auch äußerlich keinerlei Anzeichen von Atrophie sich finden, und daß
2. vielleicht sogar eine Steigerung der Funktion der Mamma, resp. eine Verlängerung der Laktationsperiode erzielt werden kann.

Eine angenehme Pflicht ist es mir, zum Schluß Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Kraske für die gütige Übernahme des Referates sowie dem Leiter des Röntgenkabinets Herrn Privatdozent Dr. Oberst für die Überweisung der Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei der Ausführung meiner Versuche und Abfassung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.


1. Albers-Schönberg, Über eine bisher unbekannte Wirkung der X-Strahlen auf den tierischen Organismus. Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 43.
2. Baermann & Linser, Über die lokale und allgemeine Wirkung der X-Strahlen. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 23.
3. Barjon et Nogier, Nouvelle et curiense action des rayons-X. Archives d'électricité médicale, 1906, Novbr.
4. Barjon, Les dangers, que courent les medecins qui manient les rayons-X. Archives d'électric. méd. 1906, Mars Nr. 186.
5. Barthin, Nierenveränderungen unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen. American Quaterly. Ref. Fortschritte Bd. XI, S. 301.
6. Berall, Zur Wirkung der X-Strahlen. Wiener med. Wochenschrift 1899, Nr. 22.
7. Bergonié et Tribondeau, Action des rayons-X sur lestesticule. Arch. d'électr. méd. 1906, Nr. 200, 202 et 203.
8. Bergonié et Tribondeau, Aspermatogénèse expérimentale après une seule exposition aux rayons-comptes rendus de la Soc. le Biologie 1905, 282.
9. Bergonié et Tribondeau, Action des rayons-X sur le spermatozoides de l'homme. Comptes rendus de la Soc. de Biologie 1904, II, 595.
10. Bergonié et Tribondeau, Processus involutif des follicules ovarieus après Roentgenisation. Comptes rendus de la Soc. de Biol., 1907, I, S. 105.
11. Bergonié, Tribondeau, Récamier, Roulier, Wirkung der X-Strahlen auf die Ovarien der Hündin und des Kaninchens. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 1941.
12. Bergonié, Tribondeau et Récamier, Action de rayons-X sur l'ovaire de la lapine. Comptes rendus de la Soc. de Biologie 1905, S. 284.
13. Burkhard, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den tierischen Organismus, insbesondere auf die Gravidität. Sammlung klinischer Vorträge 1905, Nr. 404.
14. Bouin, Ancel et Villemin, Glande interstitielle de l'ovaire et rayons-X. Comptes rendus de la Soc. de Biol., 1907, I, S. 337.
15. Buschke, Einwirkung der X-Strahlen auf den Hoden. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. IX, H. 1.
16. Buschke und Schmidt, Wirkung der X-Strahlen auf Drüsen. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 13, S. 495.
17. Buschke und Schmidt, Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Drüsen. V. internat. dermatolog. Kongr. Berlin 1904, Bd. II, Teil I, S. 456.
18. Cluzet et Soulié, De l'action des rayons-X sur l'évolution de la glande mammaire du cobaye pendant la grossesse. Comptes rendus de la Soc. de Biolog., Februar 1907.
19. Cluzet et Bassal, Action des rayons-X sur l'évolution de la mamelle pendant la gestation. Arch. de l'électr. méd. 1908, Nr. 251, S. 950.
20. Foveau de Courmelles, Action atrophique glandulaires des rayons-X. Comptes rendus des l'Acad. de Sciences, Bd. CXL, Nr. 9, S. 606; Lorraine méd. Nr. 10, S. 116, 1905.
21. Frieben, Hodenveränderungen bei Tieren nach Röntgenbestrahlung. Münch. med. Wochenschr. L. 52, 1903.

22. Friedrich, Weitere Beiträge zur Kenntnis der biolog. Wirk. d. Röntgenstr. auf innere Organe. Verhandlungen d. 4. Röntgenkongresses, Berlin 1908.
23. Halberstädter, Die Einwirkung der X-Strahlen auf die Ovarien. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 3.
24. Heineke, Über die Einwirkung der X-Strahlen auf tier. Organe. Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 48.
25. Heineke, Über die Einwirkung der X-Strahlen auf innere Organe. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 18.
26. Hennecart, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Ovarien. Verhandl. d. I. Röntgenkongr. Berlin.
27. Herxheimer und Hoffmann, Über die anatomischen Wirkungen der Röntenstrahlen auf den Hoden. Deutsche med. Wochenschr., 1908, S. 551.
28. Heymann, Action des rayons-X sur le rein adulte (Congrès de Reims 1907). Arch. d'électr. méd. 1907, S. 601.
29. v. Hippel und Pagenstecher, Über d. Einfl. des Cholins und der Röntgenst. a. d. Ablauf der Gravidität. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 8—12 und Nr. 23.
30. Hoffmann, K. F., Über den Einfluß der Röntgenstr. a. d. Kaninchenhoden. Inaug.-Diss., Bonn, 1908.
31. Hudellet, Actions des rayons-X sur le foie. Arch. d'électr. méd., 1907, Nr. 205, S. 7.
32. Immelmann, Sammelbericht über die letzten Arbeiten auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wochenschr., 1901, Nr. 36.
33. Kaiser, Wirksamkeit der X-Strahlen auf den menschlichen Organismus. Fortschr. Bd. II, S. 219.
34. Krause, Paul, Über Schädigungen innerer Organe durch X-Strahlen. Münch. med. Wochenschr., 1906, S. 1745.
35. Krause, Paul, und Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Einw. d. Röntgenstr. auf tierische Gewebe. Fortschritte, Bd. X, S. 126.
36. Lengfellener, Über Versuche von Einwirkung der X-Strahlen auf Ovarien und den schwangeren Uterus vom Meerschweinchen. Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 2147.
37. Neumann und Fellner, Über die Einwirkung der X-Strahlen auf die Ovarien in der Schwangerschaft. Zentralblatt f. Gynäkologie XXX, 22, 1906.
38. Neumann und Fellner, Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke trächtiger Kaninchen und auf die Trächtigkeit. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. XVIII. Heft 3, S. 162, 1907.
39. Oudin, Bartholemy et Darier, Über Veränderungen in der Haut und den Eingeweiden nach Durchleuchtung durch Röntgenstrahlen. Monatshefte für prakt. Dermatol., XXV, S. 417, 1897.
40. Philipp, Die Röntgenbestrahlung der Hoden des Mannes. Fortschritte, Bd. VIII, S. 114.
41. Quadrone, Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen der X-Strahlen. Zentralbl. f. innere Med., 1905, Nr. 21 und 24.
42. Roulier, Wirkungen der Röntgenstrahlen auf die Ovarien der Hündin. Comptes rendus de l'Acad. de Science, 6. VIII. 1906.
43. Schilling, Eine neue biologische Eigenschaft der X-Strahlen (ärztl. Verein Nürnberg 19. VII. 06.) Ref. Münch. med. Wochenschr., 1906, S. 1989.

44. Seldin, Über die Wirkung der X- und Radiumstrahlen auf innere Organe und den Gesamtorganismus der Tiere. Inaug.-Diss., Königsberg, März 1904.
45. Tribondeau et Hudellet, Actions des rayons-X sur le foie du chat nouveau-né. Comptes rendus de la Soc. de Biol., 1907, I, S. 102.
46. Regaud et Dubreuil, Action des rayons de Röntgen sur les testicules du lapin. Comptes rendus de la Soc. de Biol., 1907, II, S. 647 und 726.
47. Specht, Mikroskopische Befunde an röntgenisierten Kaninchenovarien. Arch. f. Gynäkol., 1906, Bd. LXXVIII, S. 459.
48. Scholtz, Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. Deutsche med. Wochenschr., 1904, Nr. 25.
49. Villemin, Sur le regénération de la glande seminale après destructions par les rayons-X. Arch. d'électr. méd., 1906, S. 391.
50. Warthin, Action des rayons de Röntgen sur le rein. Arch. d'électr. méd., 1907, S. 764.
51. Winternitz, Über Einwirkung der X-Strahlen auf tierisches Gewebe. Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. LXXVIII, S. 223.
52. Ziegler, Über die klinischen und histologischen Folgeerscheinungen isolierter Milzbestrahlungen. Zeitschr. f. med. Elektrologie, Heft 3, 1907.
53. Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie.
54. Simmonds, Über die Einwirkung d. Röntgenstr. a. d. Hoden. Fortschritte, Bd. XIV, H. 4.
55. Fortschritte auf dem Geb. der Röntgenstr. — mehrere Jahrgänge.

Druck von Grimme & Trömel in Leipzig.